

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MAYARA NATACHA CESCA REDANA

ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL, DENSITOMETRIA
ÓSSEA E ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO EM PORTADORES DE
NEFROLITÍASE RECORRENTE. UM ESTUDO CASO-CONTROLE.

CURITIBA
2019

MAYARA NATACHA CESCA REDANA

ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL, DENSITOMETRIA ÓSSEA
E ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO EM PORTADORES DE NEFROLITÍASE
RECORRENTE. UM ESTUDO CASO-CONTROLE.

Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção do grau de Mestre
em Ciências da Saúde no Curso de Pós-
Graduação em Medicina Interna, Setor
de Ciências da Saúde, da Universidade
Federal do Paraná.

Área de Concentração: Doenças do Rim
e Vias Urinárias

Orientador: Prof. Dr. Maurício de
Carvalho

Co-Orientadora: Prof. Dra. Maria
Aparecida Pachaly

CURITIBA

2019

R312 Redana, Mayara Natacha Cesca

Estado nutricional, composição corporal, densitometria óssea e escore de cálcio coronariano em portadores de nefrolitíase recorrente: um estudo caso-controle [recurso eletrônico]/ Mayara Natacha Cesca Redana. – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Maurício de Carvalho

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Pachaly

1. Nefrolitíase. 2. Composição corporal. 3. Densitometria óssea. 3. Avaliação nutricional. I. Carvalho, Maurício de. II. Pachaly, Maria Aparecida. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WB 428

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **MAYARA NATACHA CESCA REDANA** intitulada: **ESTADO NUTRICIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL, DENSITOMETRIA ÓSSEA E ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO EM PORTADORES DE NEFROLITÍASE RECORRENTE. UM ESTUDO CASO-CONTROLE**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

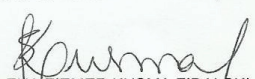
A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 18 de Junho de 2019.



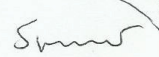
MAURICIO DE CARVALHO

Presidente da Banca Examinadora (UFPR)



SOLENAI ZIEMER KUSMA FIDALSKI

Avaliador Interno (UFPR)



SÉRGIO GARDANO ELIAS BUCARLES

Avaliador Externo (UFPR)



AGRADECIMENTOS

A Deus, amor incondicional, pois é dele que vem os meus sonhos e a minha força para lutar por eles.

Aos meus pais, João Carlos Redana e Maria Cesca Redana, meu agradecimento. Com exemplo de responsabilidade, dedicação, humildade e perseverança, ensinaram que nunca devemos desistir dos sonhos. A minha irmã, Juliana, agradeço as orações e o carinho sempre. Essa conquista é nossa.

Ao meu orientador, Maurício de Carvalho, pela oportunidade, pelos conhecimentos transmitidos, apoio, paciência pelas horas dedicadas e total apoio para conclusão desta etapa, meu muito obrigado!

A minha co-orientadora, Maria Aparecida Pachaly, pela amizade, estando sempre disponível, para ouvir minhas dúvidas e tecer palavras de incentivo, agradeço também pelos bons comentários e sugestões que me facultou durante todas as fases desta dissertação.

Aos meus amigos, que sempre estiveram perto e acompanharam cada passo deste projeto. Obrigada pelo apoio, conversas, abraços necessários e por compreenderem minha ausência nesse tempo.

Aos funcionários do ambulatório de Nefrolitíase – CPN/HC/UFPR, pela generosidade em compartilhar seu tempo, paciência e colaboração com a pesquisa.

Agradeço a cada paciente e familiar que participou desse projeto.

À pós-graduação, pela oportunidade. À coordenação da pós-graduação, Doutora Iara T. Messias-Reason, com ensinamentos e orientações. À secretária, Valeria Knapp, com orientações, paciência e amizade, que sempre me ajudou nessa tarefa.

Agradeço também à coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

“A educação é uma descoberta
progressiva de nossa própria ignorância”.
(Voltaire)

RESUMO

Introdução: Os cálculos renais são formados por diferentes condições, incluindo alterações metabólicas, hereditárias e defeitos anatômicos. A hipercalciúria idiopática é o distúrbio metabólico mais comum nos pacientes com cálculos de cálcio pode estar associada à hiperabsorção intestinal, maior excreção intestinal e maior reabsorção óssea de cálcio. Esta última condição pode levar a diminuição de massa óssea, podendo ocasionar ou agravar a osteoporose. Além disso, fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e síndrome metabólica parecem ter relação com a nefrolitíase. Adicionalmente tem sido descrito aumento de calcificação coronariana, preditor estabelecido de eventos cardiovasculares. **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivo comparar o estado nutricional, composição corporal, densidade óssea e excreção urinária de substâncias litogênicas em um grupo de portadores de nefrolitíase recorrente e um grupo de pacientes sem cálculos urinários (grupo controle); determinar o escore de cálcio coronariano (ECC) em ambos os grupos e associação entre diminuição de massa óssea e prevalência de calcificação coronariana; e verificar a utilidade do aplicativo calculadora de cálcio (ACA) quando comparado ao recordatório alimentar. **Métodos:** Estudo observacional, analítico, transversal, de caso-controle. No grupo caso (N=60) e no grupo controle (N=54) foram avaliados dados de prontuários (exames laboratoriais de urina 24h e sangue), avaliação antropométrica e recordatório 24h. Também foi realizado densitometria óssea (coluna, fêmur e composição corporal), e escore coronariano de cálcio. **Resultados:** Foram estudados 60 pacientes com nefrolitíase, com média de idade de $44,2 \pm 14,5$ anos, 75% do sexo feminino. Ambos os grupos apresentaram menor consumo de cálcio, conforme DRI, com maior fosfatúria, hipercalciúria e magnésio urinário em indivíduos litiásicos. Não houve diferença entre os grupos quanto a sítios específicos da DEXA. **Conclusão:** A análise do ECC neste estudo não detectou diferença entre os indivíduos com e sem litíase. Os maiores ECCs ficaram restritos a homens idosos e portadores de diabetes mellitus. Não encontramos associação entre diminuição de densidade óssea e maior ECC. Houve menor consumo de cálcio medido pelo ACC em ambos os grupos.

Descritores: Nefrolitíase; calciúria; composição corporal; avaliação nutricional; densitometria óssea; escore de cálcio coronariano.

ABSTRACT

Introduction: Kidney stones are formed by different conditions, including metabolic, hereditary and anatomical defects. Idiopathic hypercalciuria is the most common metabolic disorder in patients with calcium calculi and may be associated with intestinal hyperabsorption, increased intestinal excretion and increased bone resorption of calcium. The latter condition may lead to a decrease in bone mass, which may lead to or aggravate osteoporosis. In addition, cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus and metabolic syndrome appear to be related to nephrolithiasis. In addition, an increase in coronary calcification has been described, an established predictor of cardiovascular events. **Objectives:** The objective of this study was to compare the nutritional status, body composition, bone density and urinary excretion of lithogenic substances in a group of patients with recurrent nephrolithiasis and a group of patients without urinary calculi (control group); to determine the coronary calcium score (CKD) in both groups and the association between bone mass decrease and the prevalence of coronary calcification; and verify the usefulness of the calcium calculator (ACA) application when compared to the food recall. **Methods:** Observational, analytical, cross-sectional, case-control study. In the case group (N = 60) and in the control group (N = 54), data from medical records (laboratory tests of 24h urine and blood), anthropometric evaluation and 24h recall were evaluated. Bone densitometry (spine, femur and body composition) and coronary calcium score were also performed. **Results:** Sixty patients with nephrolithiasis were studied, with a mean age of 44.2 ± 14.5 years, 75% female. Both groups presented lower intakes of calcium, according to DRI, with higher phosphaturia, hypercalciuria and urinary magnesium in lithiasic individuals. There was no difference between groups regarding specific sites of DEXA. **Conclusion:** ECC analysis in this study did not detect difference between individuals with and without lithiasis. The major ECCs were restricted to elderly men and patients with diabetes mellitus. We found no association between decreased bone density and higher ECC. There was lower calcium consumption measured by ACC in both groups.

Keywords: Nephrolithiasis; calciuria; body composition, nutritional assessment; bone densitometry; coronary calcium score.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - MOLDE DO APARELHO DE ABSORTOMETRIA DE DUPLA ENERGIA DE RAIOS-X (DEXA)	23
FIGURA 2 - ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO – CALCIFICAÇÃO CORONARIANA ...	25
FIGURA 3 – MAPA GLOBAL DA INGESTÃO DE CÁLCIO EM ADULTOS	26
FIGURA 4 – APLICATIVO CALCULADORA DE CÁLCIO	27
FIGURA 5 – APARELHO DE ABSORTOMETRIA DE DUPLA ENERGIA DE RAIOS-X (DEXA) DA MARCA DISCOVERY	27
FIGURA 6 - TOMÓGRAFO MULTISLICE PHILIPS BRILLIANCE ICT DE 128 CANAIS	36
FIGURA 7 - FLUXOGRAMA DO ESTUDO	37

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – NÍVEIS GERAIS DE INGESTÃO ESTABELECIDOS PELAS DRIS.....	18
QUADRO 2 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA O IMC.....	32
QUADRO 3 - PADRÕES DIAGNÓSTICOS PROPOSTOS PELA OMS (1994) PARA VALORES DE REFERÊNCIA DE DMO DE COLUNA LOMBAR E COLO DE FÊMUR.....	33
QUADRO 4 - PADRÕES PERCENTUAIS DE GORDURA PARA HOMENS E MULHERES COMO FATOR DE RISCO A SAÚDE.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EUA	- Estados Unidos da América
IMC	- Índice de massa corporal
CA	- Circunferência abdominal
NHANES	- <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
DRC	- Doença Renal Crônica
NL	Nefrolitíase
IC	- Intervalo de confiança
OR	- Razão de chance
BIA	- Bioimpedância bioelétrica
RDA	- <i>Recommended Dietary Allowance</i>
EAR	- <i>Estimated Average Requirement</i>
AI	- <i>Adequate Intake</i>
UL	- <i>Tolerable Upper Intake</i>
IOF	- <i>International Osteoporosis Foundation</i>
DEXA	- Absortometria de Raios-X de dupla energia
ACA	- Aplicativo Calculadora de Cálcio
R	- Resistência
Xc	- Reactância
DRI	- <i>Dietary Reference Intakes</i>
R24h	- Recordatório de 24 horas
HC/UFPR	- Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
WHO	- <i>World Health Organization</i>
ECC	- Escore de Cálcio Coronariano
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
NS	- Não significativo
GC	- Gordura corporal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS.....	14
2.1 Primários.....	14
2.2 Secundários.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1.1 Formação e Distribuição dos Cálculos Urinários	16
3.1.2 Tipos de Cálculos.....	17
3.2 Orientação Dietética	18
3.3 Métodos de Análise da Composição Corporal/ Biomedância Elétrica (Bia).....	21
3.3.1 Absorptometria De Raios-X de Dupla Energia (DEXA).....	22
3.4 Escore de Cálcio Coronariano (ECC)	23
3.5 Aplicativo Calculadora de Cálcio (ACC)	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 Delineamento do Estudo	28
4.2 Local e Período do Estudo	29
4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	29
4.4 Avaliação do Consumo Alimentar	28
4.5 Avaliação Laboratorial.....	31
4.6 Avaliação Antropométrica	31
4.7 Bioimpedância Elétrica.....	32
4.8 Avaliação Densitométrica e Análise da Composição Corporal	32
4.9 Escore de Cálcio Coronariano (ECC)	34
4.10 Fluxograma Do Estudo	36
4.11 Análise Estatística Dos Dados	37

SUMÁRIO

5. RESULTADOS	38
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE 1 - TABELAS SUPLEMENTARES	54
APÊNDICE 2 – RECORDATÓRIO 24 HORAS	58
APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	59
APÊNDICE 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	65
APENDICE 5- PARECER SUSTANCIADO DO CEP	80

1. INTRODUÇÃO

A nefrolitíase ou calculose urinária é conceituada como uma doença crônica, caracterizada pela presença de um ou mais cálculos no interior do aparelho urinário (1, 2), sendo causa frequente de morbidade, com prevalência de 10 a 15% na população mundial.

Segundo pesquisa do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 1994), a prevalência da litíase é de 8,8% ou, 1:11. Estima-se ainda uma prevalência entre homens de 10,6%, comparada com 7,1% em mulheres na população americana (3).

O risco de uma pessoa desenvolver nefrolitíase durante toda a vida é de 5% (mulheres) a 12% (homens) em países industrializados (4), e a razão entre o número de homens e mulheres acometidos caiu de 1,6:1 para 1,2:1 no período de 1998-2003 (5). Sabe-se que o pico de incidência está na terceira e quinta décadas de vida, sendo que o predomínio aumenta progressivamente até os setenta anos de idade, maior em adultos entre 27 a 34 anos (2, 6). O índice de recidiva em cinco anos varia de 30 a 50% (7).

Os cálculos são formados por diferentes condições, incluindo alterações metabólicas, hereditárias e defeitos anatômicos. Fatores ambientais, estilo de vida e predisposição genética, apresentam influência na formação desses, além da relação com diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (8).

Os componentes básicos dos cálculos são sais de cálcio, ácido úrico, estruvita e cistina. A literatura indica que 80% dos cálculos são compostos de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio. (9) A formação desses cálculos tem como um importante fator de risco a hipercalcúria.

A hipercalcúria dita idiopática é o distúrbio metabólico mais comum nesses pacientes com cálculos de cálcio. A homeostase do cálcio envolve o controle integrado de minerais no intestino, rim e osso, sob influência do paratormônio (PTH) e da 1,25-dihidroxitamina-D. Esses hormônios regulam a síntese e atividade de transportadores responsáveis pela translocação de cálcio nesses locais. Além disso, receptores sensíveis ao cálcio (CaSR) permitem que as células da paratireoide, dos túbulos renais e potencialmente do intestino e dos ossos monitorem os níveis locais de cálcio e alterem a função celular em resposta a mudanças. Anormalidades na

regulação do cálcio nesses sítios têm sido apontadas como causa de hipercalcúria (2, 10).

Nos dias de hoje, correlaciona-se o consumo normal de cálcio com uma menor litogênese. Um estudo publicado em 2012, que acompanhou indivíduos por até cinco décadas, demonstrou-se que esse efeito ocorre com qualquer ingestão de fontes de cálcio, derivadas do leite ou não (13). Observam-se melhores resultados na redução da recorrência da nefrolitíase quando se associa restrição do consumo proteico e de sal em pacientes litisiáticos hipercalcúricos (11). A alimentação com baixa ingestão de cálcio deve, portanto, ser evitada em pacientes com hipercalcúria e portadores de nefrolitíase recorrente, pois apresentam perda da densidade mineral óssea, quando comparada aos pacientes normocalcúricos (12).

Analisando o uso de suplementos associado o risco de nefrolitíase de cálcio em pacientes com osteoporose, uma revisão sistemática avaliou 10 estudos, totalizando 8.000 pessoas com osteoporose, em um acompanhamento de 3 anos, com o uso de 1200 a 1500mg de cálcio. Demonstrou-se então que, em mais da metade dos estudos, nenhum caso de nefrolitíase foi observado, concluindo que, no tratamento da osteoporose, com a suplementação de cálcio, não aumenta o risco de nefrolitíase (13). Uma das principais carências nutricionais no envelhecimento é a ingestão dietética inadequada de cálcio, visto que a osteoporose pode ser ocasionada ou agravada pelo desequilíbrio desse mineral, comprometendo assim a estrutura óssea. Em contrapartida, a absorção ou perda de cálcio por excreção renal, pode ser estimulada pelo excesso de consumo de proteína diária (14, 15). Do mesmo modo que, pode haver um efeito reverso na formação óssea pela ingestão inadequada de fósforo, potássio, vitamina B12 e vitamina K (16).

O consumo de cálcio é mais frequentemente visto no recordatório 24 horas (R24h), por sua praticidade e custo, além do indivíduo relatar comportamento alimentar usual (8, 17). Recentemente, aplicativos de celulares foram desenvolvidos para mensuração de ingestão de cálcio, entre eles a Calculadora de Cálcio, desenvolvida pela International Osteoporosis Foundation (IOF), podendo ser utilizada em associação com inquéritos alimentares ou de forma singular.

Alguns fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus e síndrome metabólica parecem ter relação a nefrolitíase. Alguns estudos demonstraram associação entre HAS, hipercalcúria, e hiperuricosúria, (18, 19) bem como demonstraram que pacientes diabéticos apresentam maior risco de

urolitíase por ácido úrico (20). Nesta situação, existe associação entre resistência à insulina e pH urinário baixo, que predispõe a precipitação e cristalização do ácido úrico (21).

A incidência de obesidade vem aumentando no mundo todo e é um importante fator de risco para doença renal. Há evidências de que a obesidade por si só pode levar ao desenvolvimento de doenças renais, incluindo a Doença Renal Crônica (DRC), glomerulopatias e nefrolitíase (22). O aumento de peso pode estar associado a maior excreção de cálcio, oxalato e ácido úrico, aumentando assim o risco de formação de cálculos urinários contendo cálcio.

Um estudo realizado em 2011 demonstrou que jovens portadores de urolitíase têm maior prevalência de aterosclerose subclínica, caracterizada por aumento da espessura da parede íntima-média de carótidas, quando avaliados por ultrassonografia (23). Adicionalmente, sabe-se que a calcificação subclínica coronariana é um preditor estabelecido de eventos cardiovasculares. A associação entre nefrolitíase e calcificação coronariana foi demonstrada no estudo MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, 2016) (24).

Até o momento, poucos estudos compararam estado nutricional, excreção urinária de substâncias litogênicas, composição corporal, massa óssea, marcadores de aterosclerose (como escore de cálcio coronariano) em portadores de nefrolitíase recorrente e em indivíduos sem cálculos urinários, pareados por gênero, idade e suas associações.

2. OBJETIVOS

2.1 Primários

1. Comparar o estado nutricional, composição corporal, densidade óssea e excreção urinária de substâncias litogênicas em um grupo de portadores de nefrolitíase recorrente e um grupo de pacientes sem cálculos urinários (grupo controle);
2. Determinar o escore de cálcio coronariano em portadores de nefrolitíase recorrente e um grupo de pacientes sem cálculos urinários (grupo controle);
3. Verificar associação entre fatores demográficos e bioquímicos com diminuição de massa óssea e prevalência de calcificação coronariana.

2.2 Secundários

1. Verificar a utilidade do aplicativo calculadora de cálcio (IOF) quando comparado ao recordatório alimentar.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 NEFROLITÍASE

A nefrolitíase (NL) está presente desde o início da história e sua presença acompanha a trajetória do homem até os dias atuais. Acredita-se que as primeiras referências aos cálculos urinários foram descobertas em registros presentes em papiros que mencionavam cálculos de bexiga em múmias da Babilônia e Egito de 4.800 a.C. (25, 26). Ao serem analisados, os cálculos revelaram constituição mista, com ácido úrico, oxalato de cálcio e amônio magnesiano. As primeiras referências a cálculos urinários aparecem em textos de civilizações da Antiga Mesopotâmia (3200 e 1200 a.C.), assim como, povos da antiga Pérsia, Índia e China, que documentaram a doença e suas formas de tratamento, por meio de conceitos filosóficos, religiosos e cirúrgicos da época (26, 27).

A calculose renal, urolitíase ou litíase urinária, caracteriza por ser uma enfermidade crônica (1), definida pela presença de um ou mais cálculos no interior do aparelho urinário (1, 2). Cálculos são estruturas compostas de cristais que, ao atingirem determinado tamanho, podem gerar sinais e sintomas, como desconforto abdominal e dores agudas (1). É afecção comum do trato urinário, sendo correlacionado com várias anormalidades na composição da urina.

Sua etiopatogenia é multifatorial, podendo ser influenciada por condições geográficas e sazonais, combinação de fatores genéticos (racial) e ambientais (clima e alterações nutricionais), além de idade, profissão e distúrbios metabólicos (1, 8, 28).

A incidência e a prevalência da litíase urinária não são globalmente uniformes, em virtude da interferência de fatores intrínsecos (hereditariedade e genética) e extrínsecos (dieta, clima e condições socioeconômicas, principalmente), particulares de cada população estudada. A maior prevalência é encontrada entre 20 e 40 anos, mas um expressivo número de pacientes relata início da doença antes dos 20 anos (29).

A prevalência de litíase urinária na população mundial é de cerca 5 a 15% do total, com predominância em jovens adultos, especificamente homens na terceira e quarta décadas de vida (1, 29, 30). Nos Estados Unidos, o risco de formação de cálculos chega a 12% em homens e a 6% em mulheres (31,32).

O aumento da prevalência entre pacientes jovens, com menos de 30 anos, ocorreu principalmente nas mulheres. Essa associação ocorre pelo aumento do índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura abdominal (CA), que a população vem sofrendo ao longo dos últimos anos (33, 34).

A recorrência da urolitíase é muito comum. Cerca de 50% dos indivíduos com histórico de litíase renal podem apresentar recidiva do cálculo em 10 anos (2, 35) ou até 30 a 50% de taxa de formação após 5 anos (36). A reincidência gera impacto econômico e pessoal, como dias perdidos de trabalho, custo de consultas e exames, dores e angústia nos indivíduos litíasicos (37).

Nos últimos anos, observou-se um aumento na frequência de urolitíase mundial, principalmente relacionado a fatores ambientais. Porém, a disponibilidade de métodos de imagens mais sensíveis deve ser levada em conta. De fato, houve a presença de cálculos renais em quase 9% das ecografias abdominais, solicitadas por diversos motivos, não associados a suspeita de nefrolitíase (34).

Deve-se ressaltar ainda o elevado custo dessa patologia, tanto em tratamento como em prevenção. No Brasil, dados de 2010 do Sistema Único de Saúde (SUS), apontaram gastos aproximados de R\$30 milhões em internamentos, (38) enquanto nos Estados Unidos, gastos de US\$ 3,500 com esse tratamento, além de perda de 19 horas de trabalho por indivíduo (39).

3.1.1 Formação e Distribuição dos Cálculos Urinários

A formação de cálculos urinários ocorre por um desequilíbrio entre a dissolução e a precipitação de sais na urina. Os rins têm a função de conservar a água e eliminar elementos de baixa solubilidade (por exemplo, sais de cálcio). Caso essa excreção ou a retenção de água se eleve, ocorre a formação de cristais, que podem crescer, se agregar e formar um cálculo. São compostos por oxalato de cálcio, hidroxiapatita e, raramente, bruxita. Menos comuns são os cálculos não calcáreos compostos por ácido úrico, estruvita, cistina e constituintes mistos (triamtereno, 2,8- di-hidroxiadenina e sílica), podendo ser puros ou apresentar cálcio na constituição final. O risco relativo de formação do cálculo está muito relacionado à concentração urinária de cálcio (2, 8, 32).

Para essa formação ocorrer é necessário um excesso de material do cálculo na urina. Essa condição pode surgir por deficiência de inibidores, excesso de substâncias litogênicas, oscilações no pH urinário e modificações anatômicas ou urodinâmicas (2, 40).

3.1.2. Tipos de Cálculos

Grande parte dos cálculos tem constituição mista, com cerca de 20% apresentando um único mineral em sua formação (2). Podem ser formados por ácido úrico, equivalendo a 10 a 15% dos casos, formando-se preferencialmente em urinas ácidas ($\text{pH} \leq 5,5$). Os cálculos de estruvita correspondem cerca de 10% dos casos, com maior prevalência em mulheres, por apresentarem maiores riscos de infecções urinárias do que os homens. Os de cistina abrangem cerca de 1% do total, associados à cistinúria, distúrbio autossômico recessivo do metabolismo dos aminoácidos dibásicos (cistina, ornitina, lisina e arginina) (36).

Com predominância de oxalato de cálcio, aproximadamente 80% dos cálculos renais contêm cálcio (2). Cerca de 40 a 60% da população com nefrolitíase, apresenta hipercalcúria, sendo a variação metabólica habitualmente encontrada. (41) Classifica-se idiopática quando não está associada a outras condições sistêmicas e os valores de cálcio sérico estão normais (42). Em homens, é definida por níveis de excreção urinária (calciúria de 24 horas) superiores a 300 mg/dia (7,5 mmol), em mulheres 250 mg/dia (6,25 mmol) ou maior do que 4 mg (0,1 mmol) por quilograma de peso corporal por dia, independentemente do sexo e idade, na ausência de hipercalcemia (32, 43).

O equilíbrio do cálcio é associado ao manuseio do íon pelo rim, intestino e ossos, em associação com o hormônio da paratireoide (PTH) e $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que regulam a síntese e atividade dos transportadores responsáveis pela translocação de cálcio (44). A etiopatogenia ainda é discutida. Estudos referem um incremento na absorção intestinal de cálcio ou um defeito intrínseco na reabsorção tubular deste íon, ou ainda um balanço negativo na homeostase do cálcio, provavelmente secundário ao desequilíbrio no metabolismo da vitamina D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) (2, 44, 45).

3.2 ORIENTAÇÃO DIETÉTICA

A dieta na urolitíase desempenha papel fundamental tanto na formação quanto no crescimento de novos cálculos (2, 8). Utiliza-se de maneira global as recomendações dietéticas (*Recommended Dietary Allowances*, RDA – população americana) estabelecidas pela *Food and Nutrition Board* (FNB) da *National Research Council* (NRC) e da *National Academy of Sciences* (46). Com o aparecimento de novas patologias, mudanças em hábitos alimentares mundiais e surgimento de novas pesquisas, houve a necessidade de atualizações dessas revisões da RDAs, surgindo assim a *Dietary Reference Intakes* (DRIs) (47).

Comumente são utilizadas as RDAs e a Recomendação da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN) para estimar consumo de população em geral, contudo, orienta-se o uso das DRIs, apesar de destinadas a população americana e canadense, desde que sejam realizadas adaptações conforme orientação de profissional de nutrição (46).

Não há na literatura nacional ou estrangeira recomendações nutricionais específicas para litíasicos. Portanto, utiliza-se a *Recommended Dietary Allowances* (RDA) presente na *Dietary Reference Intakes* (DRI) de acordo com idade e gênero, por serem semelhantes a população sadia (46, 47). As DRIs associam quatro valores de referências de nutrientes, como demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Níveis de ingestão estabelecidos pelas DRIs

<i>Recommended Dietary Allowance (RDA)</i>	Nível diário de consumo de nutrientes suficiente para atender às necessidades diárias da maioria da população (97 – 98%).
<i>Estimated Average Requirement (EAR)</i>	É o valor médio de ingestão diária, quantidade suficiente para suprir às necessidades da metade dos indivíduos saudáveis.
<i>Adequate Intake (AI)</i>	Valor médio de um nutriente, não apresentando evidências científicas suficientes para o estabelecimento de uma RDA/EAR.
<i>Tolerable Upper Intake Level (UL)</i>	Limite máximo de ingestão diária de um nutriente, tolerável biologicamente, disponível ao indivíduo pelo consumo de alimentos, alimentos fortificados, suplementos e também a água.

Fonte: International Life Sciences Institute Brasil (2001).

A base da alimentação popular é constituída de sal, carne bovina e açúcar. Esses elementos ocasionam aumento na excreção de cálcio, ácido úrico,

oxalato e fósforo, com redução de citrato urinário e do pH, condições que promovem a formação de cálculos renais (8, 48, 49).

A principal e mais acessível recomendação para redução e controle da formação de novos cálculos, é o aumento da ingestão de líquidos em geral. Orienta-se um volume acima de dois litros ao dia, para maior diluição das substâncias litogênicas excretadas na urina. Em uma revisão sistemática recente, e em estudos anteriores, foi demonstrado que o consumo maior de água, conforme orientação médica/nutricional reduziu a recorrência em longo prazo da formação de novos cálculos em aproximadamente 60% dos pacientes (49, 50). Um estudo discutiu se o consumo de água mineral, com seus eletrólitos e minerais, como cálcio e magnésio, poderia se associar a maior prevalência de nefrolitíase. Contudo, não houve evidência dessa associação com a nefrolitíase (51). De fato, Ticinesi *et al.*, referem que a água é a orientação mais recomendada inicialmente, independentemente da presença de cálcio ou magnésio (52).

Duas pesquisas (observacional e de intervenção) estudaram os efeitos do consumo de água, conforme recomendação de mínimo de 2.000ml/dia, ao longo de cinco anos. Evidenciou-se redução da recorrência de cálculos de 27% para 12%, além da prevenção de novos cálculos (53, 54).

Uma das maiores responsáveis pela formação de cálculos são as proteínas de origem animal, que pela sobrecarga de purinas, aumento de calciúria por reabsorção óssea e menor reabsorção tubular de cálcio, ocasiona a hiperuricosúria (8, 55). Adicionalmente, a hipercalciúria é favorecida pelo aumento da taxa de filtração glomerular e da sobrecarga ácida de aminoácidos sulfurados (metionina e cisteína).

Analisando a administração de citrato de potássio associado à dieta hiperproteica, Maalouf *et al* (2011), encontrou um aumento de calciúria associado a normalização de cálcio e sódio urinários, porque, provavelmente o citrato de potássio anulou a carga ácida da dieta (8, 56). Em contrapartida, mesmo sendo ricas em oxalato, as dietas vegetarianas restritas estão associadas a um baixo risco de urolitíase, porque diminuem a excreção urinária de cálcio e ácido úrico e aumentam os níveis de citrato e pH, (2, 8, 25) sendo recomendado em torno de 0,8g /kg peso corporal/dia. (57)

O consumo abusivo de sódio gera uma redução na absorção renal do cálcio, ocasionando aumento de calciúria. Quando a ingestão for de aproximadamente 6g de sal (cloreto de sódio), espera-se elevação de aproximadamente 40 mg (1mmol) na

calciúria, e, de até 80mg (2mmol) em indivíduos hipercalcêuricos litiásicos (58, 59). Também digna de nota é a relação inversa entre o fósforo plasmático e o sódio urinário (hipernatriúria associada à hipofosfatemia), que pode gerar outros mecanismos litogênicos, como calcitriol plasmático elevado e hipercalcêuria (2, 8, 59).

Observou-se que o consumo de cálcio em homens saudáveis foi inversamente proporcional à incidência de cálculos, em um estudo prospectivo. Neste caso associado concomitantemente a restrição de sal e proteínas (60). Portanto, não é recomendada a dieta pobre em cálcio, pois litiásicos, principalmente portadores de hipercalcêuria, podem apresentar diminuição de densidade mineral óssea (61).

Um estudo multicêntrico de litíase renal (MULTILIT), realizado no Brasil, analisou o consumo de cálcio em diferentes regiões do país. Observou-se consumo abaixo do recomendado (de 1000/1200mg/dia) pela Food and Nutrition Board, Institute Of Medicine National Academy Of Sciences (8). Por exemplo, em São Paulo o consumo foi de 513 ± 251 mg/dia, Bahia, 519 ± 703 mg/dia e Alagoas com 579 ± 292 mg/dia (62).

A adequação da ingestão de cálcio deve ser uma das principais condutas do nutricionista, através do incentivo ao consumo de produtos de laticínio, como por exemplo, o leite, que fornece vitamina D, melhorando assim a absorção do cálcio, ou outras fontes, ricas em fitato, por exemplo, como: farelo de trigo, nozes e oleaginosas – isolados de soja. Outras formas de biodisponibilidades de cálcio não são recomendadas, como as hortaliças, por serem ricas em oxalato. Em caso de necessidade de suplementação, deve ser utilizada junto às refeições (8, 25).

Estudos sobre a correlação entre vitamina D e litíase são escassos, por um lado, a suplementação excessiva aumenta a absorção intestinal de cálcio, o que pode levar a hipercalcêuria. Entretanto, demonstrou-se também que pacientes litiásicos apresentam correlação entre hipovitaminose D e osteopenia/osteoporose (8). A vitamina D também exerce algum controle na secreção de renina e insulina, assim como sua deficiência está associada com a síndrome metabólica, diabetes mellitus, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico, doenças infecciosas, neoplasia de cólon e próstata (63). Algumas pesquisas indicam que hipovitaminose D é observada em cerca de 60 a 80% das pessoas, principalmente no período de inverno, causado pela falta de exposição ao sol, uso de protetor solar, obesidade, idade avançada, doenças inflamatórias intestinais, raça negra e institucionalização (43).

O tratamento para hipovitaminose D não pode atingir níveis tóxicos superiores a 150mg/ml, sendo capaz de gerar hipercalcemia, hipofosfatemia, nestes casos predispor à nefrolitíase (66, 65).

A recomendação de consumo para adultos é de 400-600 UI/dia, considerando-se níveis sérios normais ≥ 30 ng/ml e insuficiência de 20 – 30 ng/ml, de acordo com o aumento do paratormônio (43). Pesquisa realizada pelo Women's Health Initiative (*WHI*) realizado por 36.282 mulheres na pós menopausa, revelou que doses orais acima de 2.150mg de cálcio associada com vitamina D, aumentaram 17% a chance de desenvolver nefrolitíase. Entretanto, a ingestão de 1.500 mg/dia reduziu o risco de litíase (66).

3.3 MÉTODOS DE ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO CORPORAL/ BIOMPEDÂNCIA ELÉTRICA (BIA)

Avaliar a composição corporal consiste em mensurar, em relação à massa corporal, todos os componentes que estruturam o organismo humano. Estes podem ser considerados somente como massa de gordura e massa magra, ou esta última também pode ser subdividida em massa óssea, água e proteína (8, 67-69). Existem diferentes tecnologias utilizadas na mensuração da composição corporal, como medidas antropométricas, exame físico e bioimpedância. Assim, além das medidas antropométricas e métodos subjetivos, a bioimpedância elétrica apresenta medidas diretas da composição corporal, e é de grande importância para a definição do diagnóstico nutricional e para a prática clínica (68, 70). A bioimpedância elétrica é considerada boa escolha para complementar avaliações de composição corporal.

A BIA é uma técnica objetiva, simples e não invasiva, baseada na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude (800mA) e alta frequência (50 kHz). Ela mede a resistência (R), que é uma característica da condução elétrica dos tecidos corporais e que depende da quantidade de água e eletrólitos presentes nos tecidos, reactância (X_c – carga elétrica produzida pela interface dos tecidos e membranas celulares), impedância (medida da resistência em relação ao corpo humano à passagem da corrente, expressa pela raiz quadrada da soma dos quadrados da resistência e reactância associadas ao circuito), e o ângulo de fase (AF - medida direta da estabilidade das células e reflete a

contribuição de fluídos e membranas celulares do corpo humano) (71, 72). Recentemente, o ângulo de fase tem sido tema de pesquisas, sendo utilizado como prognóstico e preditor de sobrevida em algumas situações clínicas, contudo apresenta ainda resultados inconclusivos (70).

Ao realizar a avaliação por bioimpedância, deve-se orientar o paciente para não realizar atividade física nas últimas 24 horas próximas ao exame, evitar ingestão de cafeína, uso de bebidas alcoólicas, controlar condições ambientais extremas de temperatura, orientar o posicionamento do paciente, os portadores de marca-passo e os que fazem uso de próteses. Como desvantagem do instrumento, suas equações de predição foram desenvolvidas para populações saudáveis (69, 73).

3.3.1. Absortometria De Raios-X de Dupla Energia (DEXA)

Inicialmente a DEXA foi utilizada para mensurar a densidade mineral óssea. Pelo reconhecimento de que esta técnica é capaz quantificar e distinguir o componente corporal adiposo e magro, nos últimos anos, foi adicionada como método para avaliação da composição (74). É considerada uma técnica de referência para diagnóstico de composição corporal e saúde óssea. Sua medição ocorre por meio de um sensor (sistema de detecção do aparelho). Esse, engloba a unidade de tratamento de sinal, sendo composta pela mesa de raios-X e dispositivo mostrador/registrador de medição, caracterizado por ser o software responsável pela execução do aparelho (75, 76).

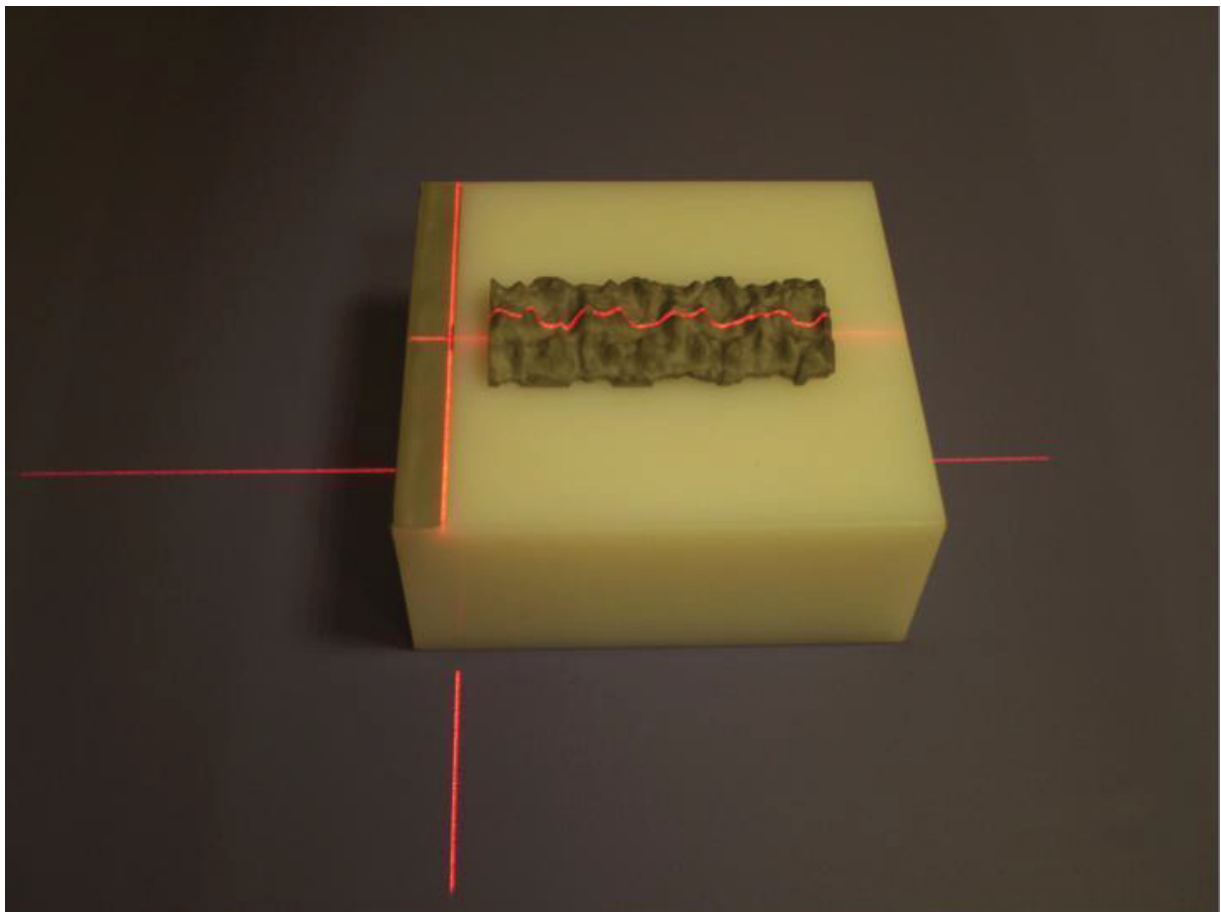
Utiliza-se duas energias de raios-X para medir a gordura corporal, percentual de gordura, de músculo e de osso mineral na DEXA. Para a avaliação, o indivíduo deve-se deitar em uma mesa de raios-X, enquanto a máquina realiza a análise corporal. O tempo para o aparelho produzir a imagem do tecido são cerca de 2 minutos e 22 segundos (77).

Dentre suas vantagens, pode-se destacar: resultados precisos sob condições adequadas; o coeficiente de variação é de 1% para corpo total; boa confiabilidade em seus segmentos (gordura, músculo, osso) em vez de apenas dois (gordura e músculo) como na maioria dos outros métodos (76). Porém, sua maior utilização é limitada por seu alto custo, mobilidade, difícil acesso pelo Sistema Único de Saúde (SUS), necessidade de licença específica para uso de raios-X, e exposição do profissional

por sua contínua exposição à radiação. Por estes motivos, a DEXA vem sendo utilizada principalmente em investigação clínica (78).

Diariamente é necessária a realização de scans de calibração com inclusões de densidades minerais e de material equivalente a gordura conhecida (76). Essas calibrações são realizadas em moldes de acrílico e alumínio (tecido mole equivalente – fornecido pelo fabricante). São posicionados no equipamento efetuando uma varredura, obtendo valores de densidade mineral óssea, onde são comparados com os padrões esperados. Caso estes testes falhem, apresentando resultados diferentes em mais de 1,5% do valor recomendado, o equipamento não permite o início dos exames até que problema seja corrigido (78).

Figura 1- Molde do aparelho de Absortometria de Dupla Energia de Raios-X (DEXA).



Fonte de Imagem: Google Imagens (2018)

3.4 ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO (ECC)

As doenças cardiovasculares apresentam elevado índice de mortalidade. A doença coronariana é causa frequente de morbidade e mortalidade e caracteriza-se por formação de placas ateroscleróticas, que se calcificam e podem ocasionar infarto agudo do miocárdio (79).

A nefrolitíase está ligada a condições sistêmicas como hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia e diabetes (80, 81). Existem evidências de associação entre cálculo renal e aterosclerose subclínica de carótidas (80). Suspeita-se que processos biológicos que resultam na doença aterosclerótica podem levar à nefrolitíase e vice e versa (80, 81).

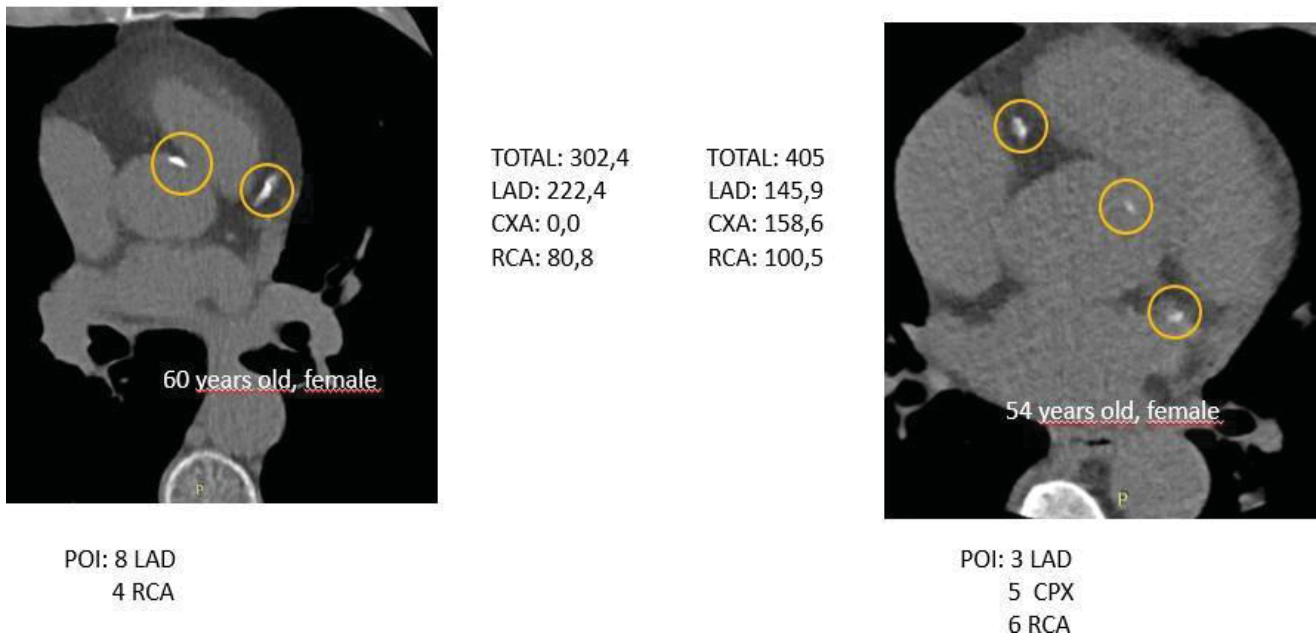
Alguns estudos epidemiológicos demonstraram que a nefrolitíase está associada com maior risco de eventos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização miocárdica e acidente vascular cerebral (82).

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade no mundo. A capacidade de identificar, dentre os indivíduos assintomáticos, o subgrupo que apresenta maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares no futuro representa uma etapa fundamental em qualquer estratégia voltada para a diminuição das taxas desses eventos. O primeiro passo na estratificação do risco cardiovascular é a utilização dos “escores de risco global”, dentre os quais o mais frequentemente utilizado é o escore de Framingham. Entretanto, estudos prévios demonstraram que embora muito úteis, os escores clínicos, quando utilizados isoladamente, apresentam capacidade limitada de estratificação do risco cardiovascular em uma parcela significativa da população assintomática (79).

É nesse contexto que o escore de cálcio coronariano e a angiotomografia das artérias coronárias podem desempenhar papel importante como ferramentas complementares na estratificação de risco dos pacientes assintomáticos (79).

Figura 2- Escore de Cálcio Coronariano – calcificação coronariana

Agatston Score



Fonte de Imagem: O autor (2019)

3.5 APLICATIVO CALCULADORA DE CÁLCIO (ACC)

Com a finalidade de avaliar o consumo de cálcio, a *International Osteoporosis Foundation (IOF)*, desenvolveu uma ferramenta online e aplicativo de celular para estimar a ingestão de cálcio diária, baseada em seu consumo semanal (83).

Esse instrumento foi disponibilizado de forma gratuita, após pesquisas de validação, denominado *Calcium Calculator*, com tradução para América Latina de calculadora de cálcio. Estudos que utilizaram o aplicativo, analisando 6.098 pessoas de 83 países demonstraram inadequação da ingestão de cálcio em aproximadamente 89% dos indivíduos (83). A média do consumo foi de 594 mg de cálcio por dia, 89% dos indivíduos do gênero masculino e 90% do feminino, sem diferença significativa entre os grupos etários. Portanto, apenas 11% atingiram níveis suficientes de ingestão de cálcio, com 29% da população estudada sendo diagnosticada adicionalmente como portadores osteoporose ou osteopenia.

Figura 3- Mapa Global da Ingestão de Cálcio em Adultos



Fonte de Imagem: Internacional Osteoporosis Foudantion (2018)

Este aplicativo caracteriza-se por ser uma ferramenta de fácil acesso, rápida, sem custo, baseado em questionário de 78 alimentos, separados por grupos alimentares e o questionário sendo referente à semana. Apresenta tradução para 7 idiomas (inglês, espanhol, português, francês, grego, italiano e língua turca), com aplicabilidade para mensuração do consumo de cálcio diário em pesquisas epidemiológicas ou clínicas.

Figura 4- Aplicativo Calculadora de Cálcio

One-Time Calculation

Are you getting **ENOUGH CALCIUM?**

Calcium is essential for building and maintaining healthy bones at all ages. Find out whether you are getting enough of this important mineral in your daily diet by using this simple calculator.

GENDER ☐ male ☒ female

AGE YEARS

COUNTRY Brasil

HAVE YOU EVER BEEN DIAGNOSED WITH OSTEOPOROSIS OR OSTEOPENIA?

☐ yes ☒ no

GET STARTED!

Calculate My Intake

WHAT IS YOUR CALCIUM INTAKE IN A TYPICAL WEEK?

Please choose from the list what type of food you eat in a typical week in order to calculate your daily calcium intake.

FOOD SERVING • CALCIUM	NUMBER OF WEEKLY SERVINGS
SUPPLEMENTS	
Calcium 500 mg • 500 mg	<input type="text"/> 4
MILK	
Milk 200 mL • 240 mg	<input type="text"/> 11
Milkshake 300 mL • 360 mg	<input type="text"/>
Sheep milk 200 mL • 360 mg	<input type="text"/>
Coco milk 200 mL • 54 mg	<input type="text"/> 2

*The result of the calculator is an estimate. It is not a measure of the calcium intake from all food and drink consumed.

CONTINUE

Intake Assessment

YOUR ESTIMATED DAILY CALCIUM INTAKE IS **232 mg**

YOUR RECOMMENDED DAILY CALCIUM INTAKE IS **1000 mg**

What does this mean?

You may not be getting enough calcium. You may have gotten additional calcium through other foods not on the list. Many adults fall short of the calcium as well as the vitamin D that the body needs to absorb calcium. Both these nutrients are needed to help maintain healthy bones. To get more vitamin D, ensure frequent but safe exposure to the sun. To get more calcium, try these tips:

Bone-friendly recipes

Calcium-rich food table

START OVER

Fonte de Imagem: O autor (2018)

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo observacional, analítico, transversal, de caso-controle, que avaliou 60 pacientes portadores de cálculos urinários. Os pacientes foram selecionados do ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR).

O grupo controle incluiu 54 pacientes sem diagnóstico prévio de cólica nefrética ou de urolitíase assintomática, pareados por sexo e idade, que foram encaminhados pelos ambulatórios de Clínica Médica e de Nutrição Geral do HC/UFPR. O principal motivo de referência desse grupo foi a obesidade. Nenhum dos participantes do grupo controle possuía história de nefrolitíase ou de nefropatia

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos do Hospital das Clínicas (CEP-HC-UFPR), parecer CAAE 66035817.8.0000.0096.

4.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A pesquisa foi dividida em quatro fases, sendo a primeira realizada no Ambulatório de Nefrolitíase e no Ambulatório de Nutrição Geral do HC-UFPR. A segunda e terceira partes da pesquisa, a avaliação da densitometria óssea e da composição corporal pela DEXA e o escore de cálcio coronariano foram feitas em laboratórios particulares, com data definida no momento da avaliação nutricional, conforme disponibilidade de agenda de laboratório e paciente.

Por fim, foi realizada entrevista por telefone para obter informações de frequência alimentar semanal para avaliar o aplicativo de cálculo de consumo de cálcio.

Todos esses dados foram coletados entre o período de agosto de 2017 a outubro de 2018.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de idade com diagnóstico de nefrolitíase recorrente por sais de cálcio, comprovado por quadro clínico típico (hematúria e/ou cólica renal), associado a cálculo radiopaco na radiografia abdominal ou com eliminação espontânea de cálculo com análise mineralógica compatível; com taxa de filtração glomerular maior que 60 ml/minuto; e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A presença de comorbidades como cardiopatias e outras nefropatias; nefrolitíase não composta por sais de cálcio, a exemplo das litíases por ácido úrico, estruvita e cistina; causas secundárias de hipercalcemia e hipercalciúria, como hiperparatireoidismo primário, sarcoidose, hipertireoidismo e síndromes paraneoplásicas; gravidez ou suspeita de gravidez em qualquer momento da pesquisa; uso concomitante de medicamentos que afetem a excreção urinária de cálcio e o metabolismo da vitamina D; e pacientes nefrectomizados constituíram critérios de exclusão.

4.4 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

O instrumento utilizado para avaliação do consumo alimentar foi o Recordatório de 24 horas (R24h). Neste procedimento, o participante relatou todos os alimentos e bebidas ingeridos ao longo do dia, incluindo os alimentos consumidos fora de casa.

Foram inqueridos ainda os ingredientes que compuseram as preparações, forma de preparo e a marca do alimento, além de detalhes como adição de sal ou açúcar, tipo de óleo e temperos.

O R24h foi desenvolvido contendo seis (6) refeições pré-definidas (café da manhã, lanche da manhã, almoço, lanche da tarde (1), lanche da tarde (2), jantar e ceia) com o auxílio de modelo fotográfico de medidas caseiras.

A estimativa da ingestão de energia e nutrientes foi realizada a partir da tabulação dos alimentos ingeridos no *Software Nutrilife 9®*. Não foi utilizado o banco de dados do *software*, visando um maior controle e fidedignidade na composição dos alimentos. Todos os alimentos consumidos pelos participantes foram cadastrados no banco de dados do *software*, utilizando como referência a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) versão 2, desenvolvida na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Para casos de alimentos específicos, foram incluídas no software as informações contidas no rótulo do alimento. Para casos de receitas, após coleta das informações das quantidades e ingredientes, foi realizado a abertura da receita para análise da composição de nutrientes.

O *software* permite selecionar manualmente cada avaliação nutricional realizada e os respectivos indicadores. Foram selecionados os indicadores: calorias totais de consumo, carboidratos (calorias e gramas), proteínas (calorias e gramas), lipídios (calorias e gramas), cálcio (mg), zinco (mg), cafeína (mg), sódio (mg), manganês (mg), magnésio (mg), fósforo (mg), fibra alimentar (g), ferro (mg) e cobre (mg), selênio (mg), potássio (mg), retinol (mcg), folato (mcg), vitamina D (mcg), vitamina E (mg), vitamina C (mg), colesterol (mg), ácidos graxos saturados (g), ácidos graxos monoinsaturados (g), poli-insaturados (g).

Foi utilizada a Tabela de Ingestão Alimentar de Referência (DRI) (2011), ajustada para idade, para a composição dos indicadores de normalidade de ingestão de cada nutriente.

4.5 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Foram coletados bioquímica sanguínea e urina de 24 horas em todos os participantes que não possuísssem esses dados constantes em prontuário nos três meses anteriores à primeira consulta.

Uma amostra de sangue foi obtida para dosagem de creatinina (método de picrato alcalino), cálcio (espectrofotometria de absorção atômica de cálcio), fósforo (método de espectrofotometria), ácido úrico (método da uricase), potássio (potenciometria eletrodo íon-seletivo), glicemia de jejum (método enzimático colorimétrico), sódio (potenciometria eletrodo íon-seletivo), hemoglobina glicada, lipidograma, PTH e vitamina D (25-OH-vitamina D).

A avaliação metabólica consistiu de amostra de urina de 24 horas, com os pacientes em dieta habitual, analisando-se os seguintes parâmetros: volume, concentrações de creatinina, cálcio, potássio, sódio, ácido úrico, ureia, citrato (método de citrato liase enzimático), fósforo (potenciometria eletrodo íon-seletivo), oxalato (oxalato oxidase) e magnésio (método colorimétrico).

Essas coletas foram analisadas no laboratório do HC/UFPR.

4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Foram mensurados peso, estatura e CA. Estes dados foram aferidos por balança e antropômetro mecânico e também por fita métrica inelástica. Para a tomada do perímetro da cintura, a fita foi posicionada ao redor da menor circunferência localizada entre a última costela e a crista ilíaca. Para aferição do abdômen, essa foi posicionada dois dedos abaixo da cicatriz umbilical. A mensuração do perímetro do quadril foi realizada posicionando-se a fita ao redor da região do quadril, na área de maior protuberância ou sobre os trocânteres maiores.

Para o cálculo de Índice de Massa Corporal (IMC), foi utilizada a fórmula: $IMC (kg/m^2) = \text{Peso atual (kg)} / \text{Estatura (m)}^2$. O IMC foi classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde (62), conforme demonstrado no quadro 1:

Quadro 2 - Valores de Referência para o IMC.

Estado Nutricional	IMC (Kg/m²)
Baixo peso	< 20
Eutrofia	20 a 24,99
Sobrepeso	25 a 29,99
Obesidade grau I	30,0 a 34,9
Obesidade grau II (severa)	35,0 a 39,9
Obesidade grau III (mórbida)	> 40

Fonte: World Health Organization (2000).

4.7 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A bioimpedância elétrica (BIA) foi realizada em todos os pacientes utilizando-se o aparelho Malron BF 906[®]. Resumidamente, o exame foi realizado com o paciente deitado, em posição supina, com as pernas esticadas e separadas, os braços retos, não tocando no corpo; foram retirados sapatos, meias, relógio e adornos de metal. Os eletrodos estavam dispostos na mão e pé, preferencialmente no lado direito, exceto quando houve algum impedimento a esta prática. No pé direito, a posição adotada para colocação do eletrodo distal foi a base do dedo médio e o eletrodo proximal acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos medial e lateral. Na mão direita, o eletrodo distal apoiou-se na base do dedo médio e o eletrodo proximal acima da articulação do punho, coincidindo com o processo estilóide. O cabo sensor foi conectado no monitor e suas extremidades nos eletrodos. Os clips de cor vermelha foram posicionados nos eletrodos proximais e os de cor preta nos distais (84, 85). Após a ligação do aparelho, os valores de resistência e reactância foram anotados na ficha de avaliação do paciente e, posteriormente, analisados os dados obtidos. Para a classificação do percentual de gordura corporal obtido pela BIA foi utilizado o padrão de normalidade segundo Lohman (1986) (86).

4.8 AVALIAÇÃO DENSITOMÉTRICA E ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Foi utilizado o aparelho de absorptometria de dupla energia de raios-X (DEXA) da marca Hologic[™], modelo *Discovery A*, para análise da composição corporal e densitometria óssea.

Antes da realização do exame, foi aferida a estatura e o peso dos pacientes e os mesmos foram orientados a retirar qualquer objeto ou adorno de metal que pudesse

interferir no exame. Posteriormente, para a avaliação da coluna lombar, os indivíduos posicionaram-se no densitômetro em decúbito dorsal, com o eixo longitudinal da coluna cervical alinhada com a do aparelho. Os membros inferiores formaram um ângulo de 90° com o tronco e os membros superiores ficaram alinhados com a lateral do corpo. Para a avaliação do colo do fêmur, os indivíduos posicionaram-se no densitômetro em decúbito dorsal, com o eixo longitudinal da coluna cervical alinhada com a do aparelho e os membros inferiores estendidos e abduzidos, sendo que o membro a ser analisado fez uma rotação interna de 15° a 25°. Os pacientes foram classificados conforme o desvio-padrão (T-Escore e Z-Escore), onde o T-escore é o número de desvios-padrão acima ou abaixo da média da densidade mineral óssea para adultos jovens, utilizado em mulheres pós menopausa, homens acima de 50 anos e DP -2,5.

Assim, o Z-escore é o número de desvios-padrão acima ou abaixo da densidade mineral óssea para pessoas da mesma idade, utilizado preferencialmente em crianças, homens e mulheres com idade menor que 50 anos, com DP < 2 e mulheres pré-menopausa.

Os critérios diagnósticos propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1994) baseiam-se nos seguintes valores de referência conforme demonstrado em quadro abaixo.

Quadro 3- Padrões diagnósticos propostos pela OMS (1994) para valores de referência de DMO de coluna lombar e colo de fêmur.

		DMO
NORMAL	Coluna Lombar	T-escore = -1,0
	Colo do Fêmur	
OSTEOPENIA	Coluna Lombar	T-escore entre -1,01 até -2,49
	Colo do Fêmur	
OSTEOPOROSE	Coluna Lombar	A partir de -2,5
	Colo do Fêmur	

Fonte: OMS (1994).

Para a classificação da porcentagem de gordura corporal analisada por DEXA, utilizou-se o protocolo de Lohman (1992), que condiciona o padrão de porcentagem de gordura associado ao risco de saúde, conforme demonstra o Quadro 4.

Quadro 4 - Padrões percentuais de gordura para homens e mulheres como fator de risco a saúde

	Mulheres	Homens
Risco^a	$\leq 8\%$	$\leq 5\%$
Abaixo da média	9-22%	6-14%
Média	23%	15%
Acima da média	24-31%	16-24%
Risco^b	$\geq 32\%$	$\geq 25\%$

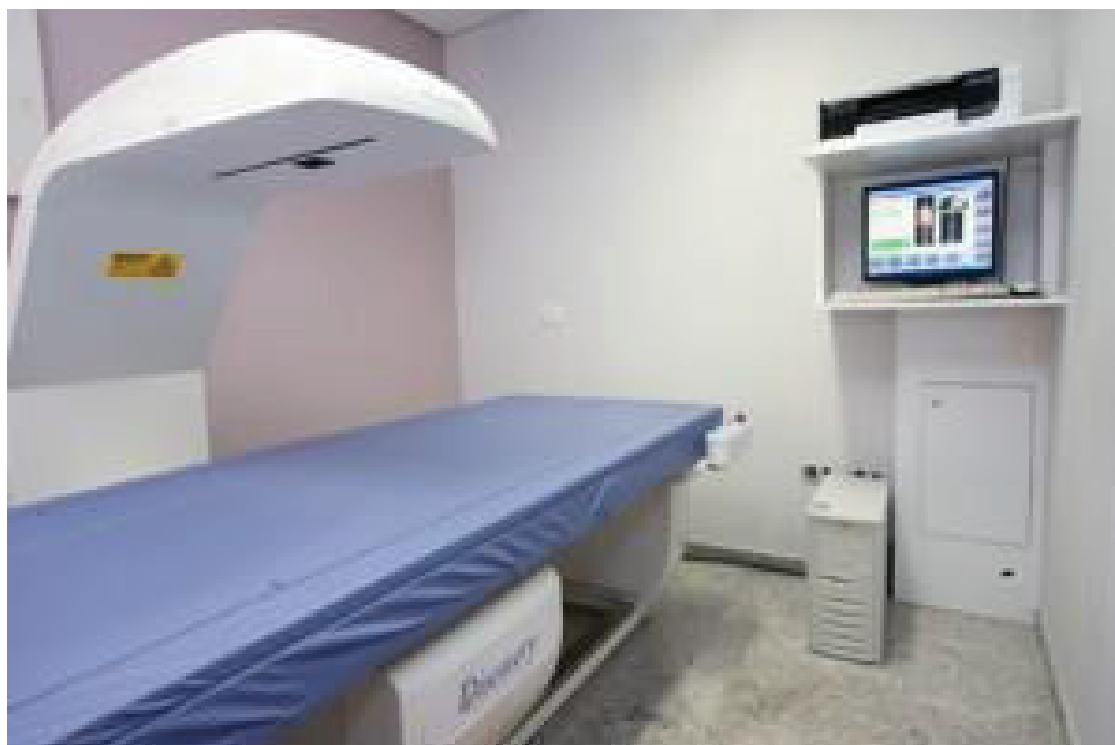
Onde:

^aRisco de doenças e desordens associadas à

desnutrição. ^b Risco de doenças associadas à obesidade

Fonte: Lohman (1992).

Figura 5 - Aparelho de Absortometria de Dupla Energia de Raios-X (DEXA) da marca Discovery



Fonte de Imagem: Imax Clínica Radiológica (2018)

4.9 ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO (ECC)

Os exames tomográficos foram realizados num tomógrafo *Multislice Philips Brilliance iCT* de 128 canais e o procedimento de imagem foi o obtido por cortes axiais do coração com espessura de 2,5mm, em final de diástole e deflagrados pelo eletrocardiograma, num intervalo de tempo de 100ms durante a pausa inspiratória. Foi considerada calcificação da artéria coronária a imagem de 2 pixels contíguos com

coeficiente de atenuação > 130 unidades Hounsfield. O escore de cálcio coronariano foi calculado pelo método de Agatston, multiplicando-se a área de calcificação em milímetros quadrados por um fator 1, 2, 3 ou 4, dependendo dos coeficientes de atenuação determinados pelo cálcio. O fator 1 foi utilizado quando esses coeficientes estão entre 130 e 199 unidades Hounsfield, o fator 2, quando entre 200 e 299 unidades Hounsfield; o fator 3 quando 300 e 399 e o fator 4 para coeficientes superiores a 400 unidades Hounsfield. O ECC foi a somatória de todos os escores obtidos de todas as artérias coronárias, em todos os cortes da tomografia e calculado por meio do programa de computador *AccuscoreR* (Acculmage Diagnostics Corporation, EUA). Entretanto, o programa só efetuou cálculos depois de confirmada a presença do cálcio pelo operador (87).

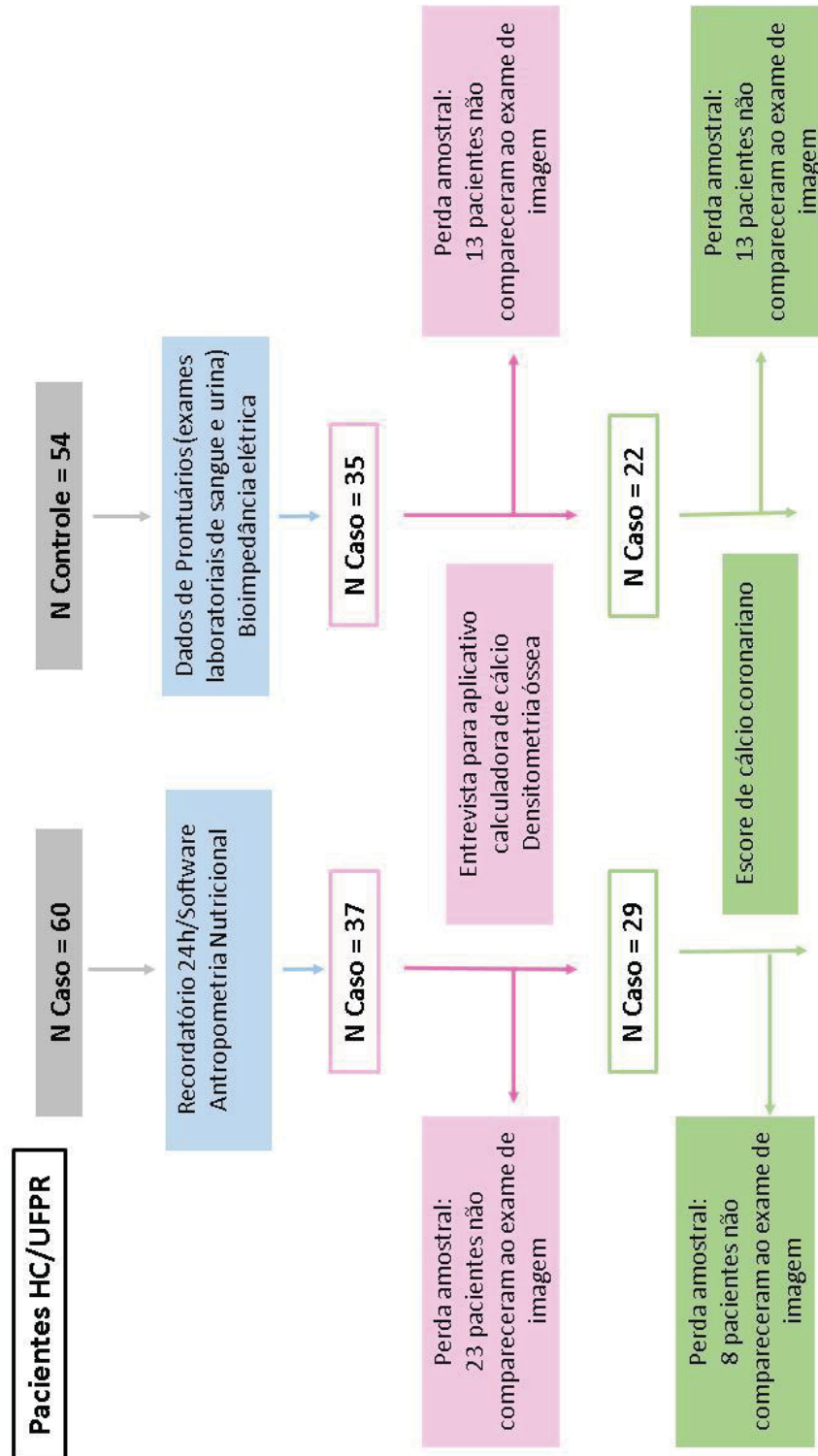
Figura 6 - Tomógrafo Multislice Philips Brilliance iCT de 128 canais



Fonte de Imagem: Clínica de Imagem Quanta (2018)

4.10 FLUXOGRAMA DO ESTUDO

A **Figura 7** apresenta de forma resumida a estrutura da pesquisa realizada.



Fonte: A autora, 2019

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, valores mínimos e valores máximos. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação de dois grupos, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A condição de normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados de variáveis que não atenderam esta condição foram submetidos a uma transformação logarítmica. Para avaliação da associação entre duas variáveis qualitativas foi usado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado.

A avaliação da qualidade do Aplicativo na predição de consumo de cálcio adequada/inadequada, considerando-se a classificação pelo recordatório alimentar como referência, foi feita estimando-se valores de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo. Para avaliação do viés do Aplicativo foram apresentados gráficos de Bland-Altman. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

5. RESULTADOS

Foram estudados 60 pacientes com nefrolitíase, com média de idade de 44,2 \pm 14,5 anos, 75% do sexo feminino. O grupo controle foi composto de 54 indivíduos, com 41,1 \pm 12 anos de idade, sendo 81% do sexo feminino. Não houve significância estatística nas características demográficas basais entre os grupos estudados (Tabela 1). No grupo com nefrolitíase, 50% dos pacientes apresentavam hipertensão arterial versus 40% dos pacientes do grupo controle ($p = 0,55$).

Tabela 1. Variáveis e clínicas

Variável	Classif	Grupo		p*
		Controle	Caso	
Idade (anos)		41,1 \pm 12 (23 - 67)	44,2 \pm 14,5 (22 - 75)	0,22
Sexo	Feminino	44 (81,5)	45 (75,0)	0,50
	Masculino	10 (18,5)	15 (25,0)	
Diabetes Mellitus	Não	19 (95)	17 (77,3)	0,18
	Sim	1 (5)	5 (22,7)	
Hipertensão Arterial	Não	12 (60)	11 (50)	0,55
	Sim	8 (40)	11 (50)	
Dislipidemia	Não	16 (80)	19 (86,4)	0,70
	Sim	4 (20)	3 (13,6)	
Ingestão hídrica (ml)		1521 \pm 881 (300 - 4000)	1578 \pm 815 (200 - 4000)	0,72
Tabagista	Não	28 (80)	33 (91,7)	0,19
	Sim	7 (20)	3 (8,3)	

Resultados descritos por média \pm desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes ou teste exato de Fisher, $p < 0,05$

Em relação ao recordatório alimentar de 24 horas, nenhum dos macros e micronutrientes avaliados apresentou diferença significativa entre os grupos (Tabela 2). Nota-se ingestão de cálcio abaixo da recomendada em ambos os grupos.

Em relação ao recordatório alimentar de 24 horas, nenhum dos macros e micronutrientes avaliados apresentou diferença significativa entre os grupos (Tabela 2). Nota-se ingestão de cálcio abaixo da recomendada em ambos os grupos.

Tabela 2. Recordatório Alimentar

Variável	Grupo		p*
	Controle	Caso	
Energia (kcal)	1878 ± 701 (545 - 3871)	1976 ± 922 (636 - 4771)	0,524
Proteína (g)	82,1 ± 32,1 (18,3 - 168,4)	82,2 ± 45,3 (22,9 - 262,7)	0,988
Lípídeos totais (g)	70,0 ± 31,3 (14,8 - 151,4)	70,7 ± 45 (8,9 - 269)	0,922
Carboidrato (g)	231 ± 103 (49 - 525)	245 ± 109 (66,8 - 577)	0,487
Fibra alimentar total (g)	23,7 ± 10,6 (4,21 - 55,8)	27,6 ± 13,6 (7,6 - 67,6)	0,095
Cálcio (mg)	740 ± 419 (99,4 - 2000)	720 ± 495 (73,6 - 2328)	0,823
Magnésio (mg)	251 ± 111 (60,2 - 676,9)	260 ± 125 (89,1 - 676,9)	0,704
Manganês (mg)	2,7 ± 1,8 (0,31 - 8,2)	2,9 ± 1,6 (0,09 - 7,7)	0,520
Fósforo (mg)	1084 ± 458 (311 - 2551)	1133 ± 568 (294 - 3174)	0,621
Ferro (mg)	10,5 ± 3,8 (3,9 - 19,2)	12,1 ± 6,8 (2,5 - 44,9)	0,110
Sódio (mg)	1904 ± 855 (354 - 3873)	2223 ± 1642 (354 - 9898)	0,475
Potássio (mg)	2469 ± 1071 (900 - 5472)	2680 ± 1320 (378 - 5989)	0,354
Cobre (mcg)	1,2 ± 0,6 (0,27 - 3,0)	1,3 ± 0,6 (0,4 - 3,4)	0,584
Zinco (mg)	10,8 ± 5,4 (1,35 - 27,0)	11,1 ± 6,5 (2,2 - 28,8)	0,814
Selênio (mcg)	83,2 ± 80,8 (0,55 - 372)	68,7 ± 68,4 (0,43 - 261)	0,309
Retinol (mcg)	754 ± 942 (33,9 - 5443)	638 ± 790 (29,5 - 477)	0,306
Folato (equivalente dietético de folato) (mcg)	281 ± 171 (34,1 - 703,8)	309 ± 193,3 (36 - 1194)	0,418
Vitamina D (calciferol) (mcg)	3,7 ± 2,9 (0,01 - 12,8)	3,7 ± 3,8 (0,02 - 18,1)	0,969
Vitamina E (total de alpha-tocopherol) (mg)	8,4 ± 6,3 (1,24 - 34,3)	8,9 ± 8,9 (1,24 - 50,6)	0,821
Vitamina C (mg)	135 ± 114 (1,83 - 461)	134 ± 124 (1 - 533)	0,978
Colesterol (mg)	349 ± 458 (11,8 - 3268)	328 ± 429 (3 - 3136)	0,506
Ácidos graxos saturados (g)	26 ± 15,1 (2,77 - 98,6)	25,3 ± 17,0 (2,3 - 98,6)	0,819
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	24,1 ± 14,0 (1,82 - 61,7)	24,3 ± 16,6 (2,31 - 68,8)	0,943
Ácidos graxos poliinsaturados (g)	14 ± 7,6 (2,1 - 31,6)	14,7 ± 12,6 (1,8 - 73,9)	0,738
Ácido graxo poliinsaturado 18:2 (linoléico) (g)	9,9 ± 7,5 (0,01 - 27,7)	9,2 ± 7,5 (0,02 - 25,7)	0,683
Ácido graxo poliinsaturado 18:3 (linolênico) (g)	1,4 ± 1 (0,01 - 3,5)	1,1 ± 0,9 (0,01 - 3,3)	0,299

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

Parâmetros bioquímicos séricos dos pacientes litíasicos, como ácido úrico ($5,23 \pm 1,32$ vs. $4,70 \pm 1,27$ mg/dL, $p = 0,032$), cálcio ($9,27 \pm 0,49$ vs. $9,06 \pm 0,58$ mg/dL, $p=0,045$) e vitamina D ($25,2 \pm 7,6$ vs. $21,2 \pm 7,5$, $p=0,008$), apresentaram significância estatística quando comparado ao grupo controle (Tabela 3). Entretanto, esses valores permaneceram dentro da faixa de referência do laboratório e não traduzem significância clínica.

Tabela 3. Bioquímica sanguínea

Variável	Grupo		p*
	Controle	Caso	
Creatinina (mg/dL)	$0,83 \pm 0,11$ (0,6 - 1,2)	$0,85 \pm 0,15$ (0,6 - 1,5)	0,352
Ácido úrico (mg/dL)	$4,70 \pm 1,27$ (1,8 - 7,9)	$5,23 \pm 1,32$ (2,8 - 7,8)	0,032
Sódio (mEq/L)	$139,5 \pm 2,31$ (135 - 144)	$139,2 \pm 2,93$ (133 - 148)	0,661
Potássio (mEq/L)	$4,24 \pm 0,4$ (3,1 - 5,4)	$4,27 \pm 0,43$ (3,1 - 5,7)	0,699
Cálcio (mg/dL)	$9,06 \pm 0,58$ (7,1 - 10,8)	$9,27 \pm 0,49$ (8 - 10,1)	0,045
Fósforo (mg/dL)	$3,47 \pm 0,46$ (2,4 - 4,9)	$3,38 \pm 0,45$ (2,4 - 4,4)	0,321
PTH (pg/mL)	$55,3 \pm 24,9$ (16,5 - 169,1)	$49,7 \pm 20,2$ (14,6 - 121,3)	0,208
Vitamina D (ng/mL)	$21,2 \pm 7,5$ (9,2 - 54,1)	$25,2 \pm 7,6$ (13,3 - 45,1)	0,008
Glicemia (mg/dL)	$97,8 \pm 34,5$ (78 - 254)	$108,4 \pm 42,5$ (71 - 248)	0,264
Hemoglobina Glicada	$6,0 \pm 1,7$ (4,9 - 10)	$5,9 \pm 1,5$ (4,4 - 10,1)	0,906
Colest. total (mg/dL)	$201,7 \pm 56,6$ (99 - 332)	$191,1 \pm 36,6$ (101 - 271)	0,470
HDL (mg/dL)	$50,3 \pm 14,4$ (22 - 87)	$52,4 \pm 13,8$ (34 - 91)	0,615
LDL (mg/dL)	$134 \pm 44,1$ (73 - 226)	$114,6 \pm 31,6$ (45 - 172)	0,126
Triglicerídeos (mg/dL)	$164,2 \pm 154,2$ (56 - 812)	$106,8 \pm 35,3$ (69 - 201)	0,088

Resultados descritos por média \pm desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$

Na urina de 24 horas, o volume urinário foi maior nos litíasicos (2085 ± 687 vs. 1801 ± 691 ml no grupo controle, $p=0,030$). Como esperado, a calciúria (173 ± 90 vs. $129 \pm 83,5$ mg/24h, $p=0,010$), fosfatúria (686 ± 265 vs. 574 ± 234 mg/24h, $p=0,024$) e também o magnésio urinário ($70,9 \pm 41,6$ vs. 39 ± 46 mg/24h, $p<0,001$), apresentaram valores significativamente maiores no grupo dos pacientes com nefrolitíase (Tabela 4).

Tabela 4. Urina de 24 horas

Variável	Grupo		p*
	Controle	Caso	
Volume (mL)	1801 ± 691 (850 - 3200)	2085 ± 687 (800 - 3600)	0,03
Creatinina (mg/24h)	1128 ± 503 (35 - 2592)	1231 ± 460 (158 - 2514)	0,26
Sódio (mmoL/24h)	197 ± 239 (39 - 1666)	167 ± 71 (58,5 - 403)	0,87
Potássio (mmoL/24H)	$50,9 \pm 20,1$ (23,3 - 111,4)	$54,5 \pm 18,1$ (20,4 - 121)	0,33
Cálcio (mg/24h)	$129 \pm 83,5$ (22 - 416)	173 ± 90 (30 - 392)	0,01
Fósforo inorg. (mg/24h)	574 ± 234 (170 - 1404)	686 ± 265 (263 - 1404)	0,02
Magnésio (mg/24h)	39 ± 46 (0,6 - 198)	$70,9 \pm 41,6$ (2,6 - 152)	<0,01
Ácido úrico (mg/24h)	492 ± 180 (18,7 - 904)	502 ± 240 (13,7 - 944)	0,80
Uréia (g/24h)	$18,2 \pm 7,4$ (5 - 34,4)	$18,2 \pm 6$ (7,8 - 35,6)	0,98
Oxalato (mg/24h)	$22,7 \pm 9,7$ (5,1 - 42)	$22,5 \pm 10$ (7 - 45,9)	0,93
Citrato (mg/24h)	678 ± 413 (205 - 1890)	607 ± 407 (167 - 2499)	0,53

Resultados descritos por média \pm desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, $p<0,05$

Com relação a composição corporal, houve diferença detectada pela bioimpedância entre massa muscular ($32,1 \pm 12,8$ vs. $26,7 \pm 9,2$, $p= 0,011$) e índice de massa muscular ($12,3 \pm 4,5$ vs. $10,0 \pm 2,9$, $p= 0,001$), quando comparado o grupo caso com o grupo controle (Tabela 5). A gordura corporal e a água corporal foram semelhantes entre os dois grupos.

Tabela 5. Variáveis antropométricas e de bioimpedância

Variável	Grupo		p*
	Controle	Caso	
Peso atual (kg)	73,3 \pm 14,5 (48,9 - 122)	72,6 \pm 15,3 (47,1 - 118)	0,8
Estatura (m)	1,62 \pm 0,09 (1,45- 1,82)	1,61 \pm 0,10 (1,38 -1,81)	0,6
IMC (kg/m ²)	28,0 \pm 5,6 (18,9 - 39,3)	28,1 \pm 5,1 (16,9 - 42,1)	0,97
Circunferência Cintura (cm)	89,1 \pm 13,8 (66,5 - 129)	90,9 \pm 11,1 (69 - 117)	0,4
Circunferência Abdominal (cm)	92,9 \pm 12,6 (68 - 126)	95,4 \pm 12,8 (68 - 124)	0,3
Massa muscular (kg)	26,7 \pm 9,2 (15,8 - 54,3)	32,1 \pm 12,8 (16,5-71,9)	0,01
Índice de massa muscular (kg/m ²)	10,0 \pm 2,9 (6,2 - 19,1)	12,3 \pm 4,5 (6,6 - 24,3)	0,01
Gordura Corporal (kg)	28,4 \pm 10,7 (7,8 - 58,9)	27,1 \pm 10,2 (10 - 63)	0,52
%Gordura Corporal	36,9 \pm 9,1 (14,6 - 54,7)	36,2 \pm 9,3 (14,4 - 57,3)	0,69
Água corporal total (L)	34,4 \pm 6,4 (23,2 - 47,3)	34,4 \pm 7,2 (23,9 - 54)	0,96
Água corporal total (%)	47,7 \pm 6,7 (33,1 - 64,7)	47,7 \pm 6,8 (31,3 - 64)	0,96

Resultados descritos por média \pm desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, $p<0,05$

No entanto, quando a composição corporal foi avaliada pela DEXA nenhuma das variáveis apresentou significância estatística quando comparados os pacientes com nefrolitíase com o grupo controle (Tabela 6).

Tabela 6. Composição corporal avaliada pela DEXA

Variável	Classif	Grupo		p*
		Controle	Caso	
Massa Gorda total (kg)		44,2 ± 94,1 (2,1 – 581,1)	34,7 ± 48,1 (3,2 – 310,6)	0,75
Massa Gorda Total (%)		40,4 ± 7,9 (22,5 - 51,8)	38,7 ± 8,6 (22,8 - 51,7)	0,36
Classificação	Dentro do Esperado Andróide	3 (8,6)	3 (8,1)	
	Dentro do Esperado - Ginecóide	5 (14,3)	5 (13,5)	
	Acima do Esperado - Ginecóide	13 (37,1)	9 (24,3)	
	Acima do Esperado - Andróide	14 (40)	18 (48,7)	
	Abaixo do Esperado - Ginecóide	0 (0)	2 (5,4)	
Variável	Classif	Grupo		p*
		Controle	Caso	
Massa Magra total (Kg)		42,1 ± 8,2 (31,6 - 64,7)	40,6 ± 8,8 (29,6 - 66,3)	0,47
Classificação	Dentro do Esperado	34 (97,1)	35 (94,6)	
	Acima do Esperado	1 (2,9)	1 (2,7)	
	Abaixo do Esperado	0 (0)	1 (2,7)	

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

(-) Número de casos com dados válidos insuficiente para aplicação do teste estatístico

Em relação a massa óssea total avaliada pela densitometria óssea, o T-escore apresentou significância estatística quando comparado o grupo caso com o grupo controle ($-1,03 \pm 1,34$ vs. $-0,30 \pm 0,99$, $p= 0,021$). O Z-escore também foi menor nos pacientes com nefrolitíase ($-0,78 \pm 1,13$ vs. $-0,36 \pm 0,88$ vs., $p<0,08$) (Tabela S1 - Apêndice).

Entretanto, quando analisados o T e Z escore em relação a sítios específicos (lombar, femoral e fêmur total) não houve diferença entre os grupos (Tabela S2 e S3 - Apêndice). O mesmo foi observado em relação a densidade mineral óssea medida em gramas por cm^2 (Tabela S4 - Apêndice).

O ECC foi numericamente maior no grupo de pacientes com nefrolitíase recorrente, como demonstrado na Tabela 7. Entretanto, isso se deveu a um pequeno número de indivíduos com escore acima de zero e não atingiu significância estatística (Tabela 7).

Tabela 7. Escore coronariano de cálcio

Variável	Classif	Grupo		p*
		Controle (n=22)	Caso (n=29)	
TOTAL		$5,53 \pm 18,51$ (0 - 78,7)	$52,2 \pm 140,68$ (0 - 596)	0,727
	0	19 (86,4)	24 (82,8)	
	> 0	3 (13,6)	5 (17,2)	1
Artéria Descendente Anterior		$4,93 \pm 16,5$ (0 - 67,5)	$32,8 \pm 86,4$ (0 - 335)	0,578
	0	20 (90,9)	24 (82,8)	
	> 0	2 (9,1)	5 (17,2)	0,684
Artéria Circunflexa		0 \pm 0 (0 - 0)	$13,2 \pm 46,8$ (0 - 202)	0,540
	0	22 (100)	26 (89,7)	
	> 0	0 (0)	3 (10,3)	0,249
Artéria Coronária Direita		$0,6 \pm 2,41$ (0 - 11,2)	$6,26 \pm 21,5$ (0 - 100,5)	0,903
	0	20 (90,9)	26 (89,7)	
	> 0	2 (9,1)	3 (10,3)	1

Resultados descritos por média \pm desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste não-paramétrico de Mann-Whitney ou teste exato de Fisher, $p<0,05$

Em relação ao gênero, nota-se que a composição corporal do sexo feminino revelou menor massa muscular e de água e maior conteúdo corporal de gordura em ambos os grupos, tanto quanto avaliada pela bioimpedância quanto pela DEXA (Tabela S6 ao S9 - Apêndice).

Os fatores associados positivamente à calcificação coronariana, estudados pelo ECC, foram a idade, sexo masculino e presença de diabetes mellitus, conforme demonstrado na Tabela 8. Houve também relação inversa entre a massa óssea total determinada pela DEXA e o ECC (Tabela 8).

Tabela 8. Variáveis demográficas e clínicas (Grupo Estudo)

Variável	Classif	TOTAL		p*
		ECC sem calcificação	ECC com calcificação	
Idade (anos)		38,7 ± 13 (24 - 72)	62,0 ± 5,5 (55 - 68)	0,003
Sexo	Feminino	15 (83,3)	1 (25)	0,046
	Masculino	3 (16,7)	3 (75)	
Diabetes Mellitus	Não	16 (88,9)	1 (25)	0,024
	Sim	2 (11,1)	3 (75)	
Hipertensão Arterial	Não	10 (55,6)	1 (25)	0,586
	Sim	8 (44,4)	3 (75)	
Dislipidemia	Não	16 (88,9)	3 (75)	0,470
	Sim	2 (11,1)	1 (25)	
Tabagista	Não	17 (94,4)	3 (75)	0,338
	Sim	1 (5,6)	1 (25)	
T-escore		-0,75 ± 1,02 (-3,1 - 1,2)	-3,20 ± 1,66 (-5,1 ; -2)	0,002
Z-escore		-0,67 ± 0,94 (-2,4 - 0,9)	-1,73 ± 1,77 (-4,2 ; -0,3)	0,098

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes ou teste exato de Fisher, p<0,05

Com relação ao consumo de cálcio, quando avaliado pelo aplicativo calculadora de cálcio, demonstrou-se maior ingestão nos portadores de nefrolitíase (763 ± 352 vs. 569 ± 327 , $p=0,019$). Para testar a qualidade do aplicativo na avaliação de ingestão de cálcio considerando-se a avaliação do recordatório como referência-padrão e considerando-se ponto de corte de 1000 mg para o cálcio, obteve-se sensibilidade de 69%, com especificidade de 28,6% e acurácia de 61,1%. Os dados da análise do grupo controle estão demonstrados na tabela S5 - Apêndice

6. DISCUSSÃO

A nefrolitíase possui caráter crônico e recorrente, determinando elevados custos ao sistema de saúde. A etiologia desta afecção é multifatorial, podendo estar relacionada a distúrbios metabólicos, fatores genéticos, infecções e até causas ainda desconhecidas (2).

Um dos achados do presente estudo foi a demonstração de consumo de cálcio abaixo da ingestão recomendada em ambos os grupos segundo o recordatório de 24h (740 ± 419 nos litíasicos e 720 ± 495 no grupo controle). Dados semelhantes foram previamente obtidos em nosso serviço, com ingestão abaixo 500mg/dia também em ambos os grupos, o que pode acarretar balanço negativo de cálcio, diminuição de densidade óssea e predisposição a fraturas (33).

Aproximadamente 80% dos cálculos urinários apresentam cálcio em sua composição (2). Apesar de contraintuitivo, o consumo de cálcio na faixa recomendada de aproximadamente 1000 mg está adicionalmente associado à redução do risco de nefrolitíase (11). Em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, demonstrou-se que a ingestão normal de cálcio (1000 mg/dia), associada a menor ingestão de sal e proteína, foi capaz de reduzir a incidência de cálculos urinários quando comparado a uma dieta com 400 mg/dia de cálcio. A relação protetora da ingestão de cálcio com a nefrolitíase deve-se provavelmente ao fato do cálcio formar no intestino um complexo com o oxalato, fazendo com que a ingestão abaixo da recomendada ocasione aumento da absorção de oxalato.

De acordo com R24h, em ambos os grupos houve pacientes que não consumiram nenhuma fonte de cálcio alimentar no dia. Grande parte da biodisponibilidade do cálcio encontra-se nos produtos de origem láctea que, quando utilizados juntos às refeições, contribuem para a saúde óssea. O leite, em sua forma pura, fornece vitamina D, melhorando a absorção do cálcio. As hortaliças e outras fontes ricas em cálcio são pouco absorvidas por conterem elevadas quantidades de oxalato. Outras fontes de cálcio possuem também alto teor de oxalato ou fitato, que limitam a absorção intestinal daquele mineral (8).

Como esperado, houve maior fosfatúria e hipercalciúria na urina de 24 horas em indivíduos litíasicos (Tabela 4). Apesar de prevalentes, o mecanismo desses achados não é totalmente esclarecido, podendo se associar a anormalidades fisiológicas tais como aumento primário na absorção intestinal de cálcio, redução na

reabsorção tubular do cálcio, perda renal de fosfato e aumento primário na reabsorção óssea. A hipercalciúria é considerada idiopática, sendo um distúrbio metabólico frequente na litíase urinária, caracterizado por excreção urinária aumentada e níveis séricos normais de cálcio, na ausência de outras condições, como intoxicação por vitamina D, excesso de glicocorticóides, sarcoidose, imobilização ou hipertireoidismo (2).

Observou-se também maior excreção urinária de magnésio nos portadores de cálculo urinário (Tabela 4). O papel do magnésio na patogênese da urolitíase é altamente controverso, com alguns trabalhos classificando a magnesiúria como inibidora da cristalização e outros não encontrando efeito clínico significativo (88). A presença de maior volume urinário nos indivíduos portadores de nefrolitíase encontrada neste estudo pode estar relacionada à orientação em consultas clínicas prévias para aumento do aporte hídrico como prevenção da formação de novos cálculos (Tabela 4).

Nos dados de composição corporal obtidos por BIA, demonstrou-se massa e ($26,7 \pm 9,2$ vs. $32,1 \pm 12,8$, $p < 0,01$) e índice de massa muscular maiores no grupo de portadores de nefrolitíase. Todavia, a massa magra de ambos os grupos quando analisada pela DEXA não apresentou diferenças significativas (Tabela 6). A BIA é utilizada para estimar a composição corporal e o estado nutricional de indivíduos em várias situações clínicas. Ela estima massa muscular, gordura, compartimento hídrico e também avalia a área de gordura visceral. Tem como base o princípio de que o fluxo da corrente elétrica possui taxas diferentes pelo corpo, de acordo com a sua composição, tendo o tecido muscular uma resistência menor à corrente elétrica do que o tecido adiposo. Apesar de possuir boa correlação com a DEXA, este atualmente é o método considerado padrão de referência para a avaliação da composição corporal em indivíduos obesos ou não (89).

Em relação ao gênero, nota-se que a composição corporal do sexo feminino revelou menor massa muscular e de água e maior conteúdo corporal de gordura em ambos os grupos. Indivíduos que apresentam obesidade, sobrepeso e maior CA apresentam maior predisposição para a presença de nefrolitíase e formação de novos cálculos (8).

A DEXA também revelou que o T-escore apresentou significância estatística quando comparado o grupo caso com o grupo controle ($-1,03 \pm 1,34$ vs. $-0,30 \pm 0,99$, $p = 0,021$). O Z-escore também foi menor nos pacientes com nefrolitíase ($-0,78 \pm 1,13$

vs. $-0,36 \pm 0,88$ vs., $p < 0,08$). Contudo, em relação a sítios específicos da DEXA, não houve diferença entre os grupos. Neste estudo demonstrou-se que a hipercalcúria é um dos principais fatores de risco associados à litíase urinária. Na hipercalcúria pelo menos quatro mecanismos podem estar envolvidos: hiperabsorção intestinal de cálcio, perda renal primária de cálcio, perda tubular de fosfato e aumento da reabsorção óssea (6). É geralmente aceito que a hipercalcúria pode estar envolvida na patogênese da diminuição da densidade óssea. Na falta de resposta compensatória, a hipercalcúria predispõe ao balanço negativo de cálcio e aumento da atividade osteoclástica e remodelação óssea (89). Em pesquisa realizada no Japão, ao longo de 6 anos, com 1.614 mulheres pós menopausa, demonstrou-se que tanto o sobrepeso e a obesidade são fatores de risco para fraturas iniciais por distintos sítios ósseos (91).

Vários estudos demonstraram que pacientes litíasicos hipertensos apresentam maior probabilidade de infarto do miocárdio, angina de peito, doença renal crônica e necessidade de *by-pass* em artéria coronária (92). Em um estudo realizado em Portugal, aplicaram-se 23.349 questionários, observando aumento significativo de risco de doenças cardiovasculares em pacientes portadores de nefrolitíase quando comparadas à população geral, dentre essas, hipertensão (50,4% versus 28,6%), obesidade (22,7% versus 16,9%), diabetes mellitus (16,6% versus 9,4%), infarto do miocárdio (3,3% versus 1,8%) e acidentes cerebrovasculares (3,8% versus 2,1%) (93).

A análise do ECC neste estudo não detectou diferença entre os indivíduos com e sem litíase. Os maiores ECCs ficaram restritos a homens idosos e portadores de diabetes mellitus. Esse achado sugere que a nefrolitíase não é um fator independente para a doença coronariana, e sim que pode se associar a síndrome metabólica (dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus) e determinar maior calcificação coronariana. Segundo a literatura, ECC acima de 400 pode estar associado com maior prevalência de obstrução coronariana. Um trabalho que analisou 1.172 indivíduos com ECC >160 ao longo de 3 anos revelou uma razão de chance (*hazard ratio*) 20,2 vezes de ocorrer um infarto agudo do miocárdio ou óbito por doença arterial coronariana quando comparado a portadores de ECCs menores (94).

Em relação ao aplicativo para cálculo da ingestão de cálcio, houve diferença entre os grupos, com maior ingestão de cálcio nos indivíduos litíasicos. A comparação dos dados do aplicativo com o R24h, considerado padrão-ouro, demonstrou especificidade e sensibilidade abaixo do minimamente recomendado (69%), apesar da maior praticidade. Uma pesquisa que comparou o consumo de cálcio através do

R24h, questionário de frequência alimentar e ACA, revelou maior ingestão de cálcio nos dois primeiros métodos, quando comparados ao R24h (95).

Devemos considerar criticamente a fidelidade dos métodos de investigação alimentar, por sua intrínseca dificuldade em mensuração (tamanho de porções, preparações culturais e redes alimentares), além de depender da memória do entrevistado.

Nossa pesquisa apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo caso controle, transversal, e que, portanto, não pode inferir relação de causa e efeito. Foi realizado em ambulatório especializado, não de atenção primária, e com número relativamente pequeno de portadores de nefrolitíase, apesar de semelhante a estudos já publicados.

7. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi encontrado sobrepeso em ambos os grupos e, através da mensuração por bioimpedância elétrica, maior massa muscular nos indivíduos com nefrolitíase. Entretanto, esses achados não foram confirmados pela DEXA.

Em relação à bioquímica urinária, a calciúria, fosfatúria, magnésio e volume urinário foram maiores nos litíasicos quando comparados ao grupo controle. Observou-se também que a bioquímica sérica se apresentou dentro dos padrões de normalidade em ambos os grupos.

Houve baixa ingestão de cálcio dietético pela recomendação para a faixa etária, não havendo alterações de macronutrientes segundo R24h.

Quanto à massa óssea, verificou-se a presença de T e Z escores menores nos pacientes com nefrolitíase, não havendo, entretanto, diferença significativa em seus sítios específicos (lombar e femoral).

A análise do ECC neste estudo não detectou diferença entre os indivíduos com e sem litíase. Os maiores ECCs ficaram restritos a homens idosos e portadores de diabetes mellitus. Não encontramos associação entre diminuição de densidade óssea e maior ECC.

Com relação ao consumo de cálcio medido pelo ACC e R24h, houve menor consumo de cálcio em ambas as técnicas. No entanto, deve-se ressaltar a baixa acurácia do ACC como método único de investigação da ingestão de cálcio.

REFERÊNCIAS

1. Sakhaee K. Pharmacology of Stone Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(1):30-8.
2. Riella MC, Carvalho M. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólitos*, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2012:571-86.
3. Scales CJ, Smith A, Hanley J, Saigal C. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-5.
4. Lieske J, Penã de La Vega L, Slezak J, Bergstralh E, Leibson C, Ho K-L, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. *Kidney International* 2006;69:760-4.
5. Nowfar S, Palazzi-Churas K, Chang D, Sur R. The relationship of obesity and gender prevalence changes in United States inpatient nephrolithiasis. *Urology.* 2011;78(5):1029-33.
6. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Jr LMN, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney International.* 2003;63:1817-23.
7. Hall P. Nephrolithiasis: Treatment, causes, and prevention. *Cleve Clin J Med.* 2009;76(10):583-91.
8. Riella MC, C M. *Nutrição e o Rim.* 2º ed. Guanabara Koogan. 2013.
9. Worcester EM, Coe FL. Calcium Kidney Stones. *The New England Journal Of Medicine.* 2010;363(10).
10. Wang H, Man L, Li G, Huang G, Liu N. Association between serum vitamin D levels and the risk of kidney stone: evidence from a meta-analysis. *Nutrition Journal.* 2016;15(32).
11. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Al E. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002;346:77-84.
12. Arrabal-Poloa MÁ, Girón-Prieto MS, Orgaz-Molinac J, Zuluaga-Gómez A, Arias-Santiago S, Arrabal-Martina M. Calcium renal lithiasis and bone mineral density. Importance of bone metabolism in urinary lithiasis. *Actas Urol Esp.* 2013;37(6):362-7.
13. Candelas G, Martinez-Lopez JA, Rosario MP, Carmona L, Loza E. Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: A systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30(6):954-61.
14. Montilla RDNG, Aldrighi JM, Marucci MDFN. Relação cálcio /proteína da dieta de mulheres no clima tório. *Rev Assoc Med Bras* 2004;50(1):52-4.
15. Brandão CMR, Machado GPDM, Acurcio FDA. Análise farmacoeconômica das estratégias de tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa: uma revisão sistemática. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(6).
16. Dourado CM. Densidade mineral óssea em idosos e presença de fatores de risco nutricionais para osteoporose. Porto Alegre: Instituto de Geriatria e Gerontologia, PUC RS, 2012. Dissertação (Mestrado) em em Gerontologia Biomédica.

17. Bertin RL, Parisenti J, Di Pietro PF, Vasconcelos FDAGD. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2006;6(4):383-90.
18. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Hypertension is Associated With Increased Urinary Calcium Excretion in Patients With Nephrolithiasis. *Journal of Urology*. 2010;183(2):576-9.
19. Tisler A, Pierratos A, Honey J, Bull S, Rosivall L, Logan A. High urinary excretion of uric acid combined with high excretion of calcium links kidney stone disease to familial hypertension. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2002;17:253-9.
20. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 Diabetes Increases the Risk for Uric Acid Stones. *J Am Soc Nephrol* 2006;17(2026-2033).
21. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan JR AV, Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int*. 2004;65(2):386-92.
22. Silva JG, Bentes A, Daher E, Matos S. Obesity and kidney disease. *J Bras Nefrol*. 2017;39(1):65-9.
23. Reiner PA, Kahn A, Eisner HB, Pletcher JM, Sadetsky N, Williams D, et al. Kidney stones and subclinical atherosclerosis in young adults: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *J Urol*. 2011, Mar;185(3):920-5.
24. Hsi R, Spieker A, Stoller M, Jacobs DJ, Reiner A, McClelland R, et al. Coronary Artery Calcium Score and Association with Recurrent Nephrolithiasis: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Urol*. 2016, Apr;195(4 Pt1):971-6.
25. Damasio PCG. Avaliação da influência da orientação nutricional e do tratamento medicamentoso na recorrência da litíase urinária. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2013. Tese (doutorado) em em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
26. Domingos F, Serra A. História da litíase urinária – os primórdios da nefrologia. *Rev Port Nefrol Hipert*. 2004;18(3):143-53.
27. Shah J, Whitfield H. Urolithiasis through the ages. *BJU Int*. 2002;89:801-10.
28. Petterle RR, Barboza SAL, Carvalho M. Fatores de risco associado à nefrolitíase recorrente via regressão logística binária. *Rev Bras Biom, Lavras*. 2017;35(2):348-60.
29. Matlaga B, Coe F, Evan A, Lingeman J. The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. *J Urol*. 2007;1:31-8.
30. Urologia SBD. Litíase urinária: aspectos metabólicos em adultos e crianças. 2006.
31. Indridason O, Birgisson S, Edvardsson V, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population- based study. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(215-220).
32. Caires RHNL. Hipercalcúria idiopática: mecanismos e fatores de risco Monografia de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA). 2015.

33. Oliveira LMTD. Adequação dietética e estado nutricional em pacientes com nefrolitíase. Novos alvos e objetivos. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2016. Dissertação (Mestrado) em Medicina Interna e Ciências da Saúde.
34. Meschi T, Nouvenne A, Ticines IA, Prati B, Guerra A, Allegria, et al. Dietary habits in women with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. *Journal of Translational Medicine*. 2012;10:63.
35. Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care*. 2008;35(2).
36. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin North Am*. Urol Clin North Am. August 2007;34(3):287-93.
37. Hosking D, Erickson S, Van den Berg C, Wilson D, Smith L. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol*. 1983 Dec;130(6):1115-8.
38. Korkes F, Silva JLD, Heilberg IP. Custo do tratamento hospitalar da litíase urinária para o Sistema Único de Saúde brasileiro. *Einstein*. 2011;9(4):518-22.
39. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: Opportunity for disease management? *Kidney International*. 2005;68:1808-14.
40. Marangella M, Bagnis C, Bruno M, Vitale C, Petrarulo M, Ramello A. Crystallization inhibitors in the pathophysiology and treatment of nephrolithiasis. *Urol Int*. 2004;72:6-10.
41. Bai S, Wang H, Shen J, Zhou R, Bushinsky DA, Favus MJ. Elevated Vitamin D Receptor Levels in Genetic Hypercalciuric Stone-Forming Rats Are Associated With Downregulation of Snail. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25(4):830-40.
42. Zerwekh JE. Bone Disease and Idiopathic Hypercalciuria. *Semin Nephrol*. 2008;2(133-142).
43. Aguiar MFM, Dias DB. Análise da calciúria e metabolismo ósseo de pacientes com litíase renal. *Rev para med*. 2010;24(3/4).
44. Worcester E, Coe F. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol*. 2008;28(2):120-32.
45. Tostes V, Cardoso L. Recentes avanços em litíase urinária. 2001;J Bras Nefrol(23):3.
46. Volpi E, et al. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2013;68(6):677-81.
47. Ross AC, et al. The report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96(1):53-8.
48. Asselman M, Verkoelen C. Fructose intake as a risk factor for kidney stone disease. *Kidney Int*. 2008;73.
49. Pachaly MA, Baena CP, Carvalho MD. Tratamento da nefrolitíase: onde está a evidência dos ensaios clínicos? *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2016;38(1):99-106.
50. Fink H, Akornor J, Garimella P, Macdonald R, Cutting A, Rutks I, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Euro Urol*. 2009;56(1):72-80.

51. Carvalho M, Ferrari A, Renner L, Vieira M, Riella M. Quantification of the stone clinic effect in patients with nephrolithiasis. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50:79-82.
52. Ticinesi A, Nouvenne A, Borghi L, Meschi T. Water and other fluids in nephrolithiasis: state of the art and future challenges. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015.
53. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol.* 1996;155(3):839-43.
54. Frank M, De Vries A. Prevention of urolithiasis. Education to adequate fluid intake in a new town situated in the Judean Desert Mountains. *Arch Environ Health.* 1996;13(5):625-30.
55. Heilberg I. Update on dietary recommendations and medical treatment of renal stone disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:117-23.
56. Maalouf N, Moe O, Adams-Huet B, Sakhaee K. Hypercalciuria associated with high dietary protein intake is not due to acid load. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(12):3733-40.
57. Food and nutrition board. National Research Council. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington: National Academy Press. 2000.
58. Damasio P, Amaro C, Berto S, Al E. Urinary Lithiasis and Idiopathic hypercalciuria: the importance of dietary intake evaluation. *Int Braz J Urol.* 2010;36:557-62.
59. Damasio P, Amaro C, Cunha N, Al. E. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J.* 2011;10(1-4).
60. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002;346(10):2.
61. Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med.* 2013;104(1):41-54.
62. Laranja S, Hielberg I, Coelho S, Novoa C, Schor N. Estudo multicêntrico da litíase renal do Brasil (Multilit). In: Schor N, Hielberg IP, eds *Calculose renal* 1995:295-8.
63. Li YC, Kong J, Wei M, Chen Z-F, Liu SQ, Cao L-P. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002;110:229-38.
64. Hathcock J, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007;85:6-18.
65. Koul P, Ahmad S, Ahmad F, Jan R, Shah S, Khan U. Vitamin d toxicity in adults: a case series from an area with endemic hypovitaminosis d. . *Oman Med J* 2011;26:201-4.
66. Jackson R, Lacroix A, Gass M, Wallace R, Robbins J, Lewis C, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669-83.
67. Orsatti FL, Nahas EAP, Nahas-Neto J, Maestá N, Padoani NP, Orsatti CL. Indicadores Antropométricos e as Doenças Crônicas Não Transmissíveis em Mulheres na Pós-Menopausa da Região Sudeste do Brasil. . *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30(4):182-9.

68. Nkfkdoq I. Clinical practice guideline for nutrition in chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 2000;35:1-139.
69. Suzuki H, Kimmel PL. Nutrition and kidney disease: a new era. New York: Karger. 2007. 139 p.
70. Oliveira CMC, et.al. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *Rev Nutr* 2010;20(314-20).
71. Hauschild DB, Schieferdecker ME, Leite CM, Nascimento MMD. Composição corporal de pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador *Rev Med UFPR* 2014;1(2):47-53.
72. Pimentel LR. Ângulo de fase e marcadores tradicionais do estado nutricional em doentes renais crônicos antes e após a hemodiálise Dissertação (Mestrado). 2012.
73. Kyle UG, Al. E. Bioelectrical impedance analysisFpart I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition.* 2004;23:1226-43.
74. Fosbøl M, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging.* Mar 2015 35(2):81-97.
75. Hangartner TN, Warner S, Braillon P, Jankowski L, Shepherd J. The official positions of the international society for clinical densitometry: acquisition of dual-energy x-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. *Journal of Clinical Densitometry.* 2013.
76. Scully P, Al. E. The development of a mathematical model to predict the time to osteoporosis using DEXA scanning. *Bone Abstracts.* 2014.
77. Heiss C, Govindarajan P, Schlewitz G, Hemdan N, Schlieke N, V A, et al. Induction of osteoporosis with its influence on osteoporotic determinants and their interrelationships in rats by DEXA. *Med Sci Monit.* 2012;18(6):199-207.
78. Campos BRM, Ferreira APJ. Validação da absortometria de raio-X de dupla energia para estimativa da gordura corporal relativa de adultos jovens. *Health Sci Inst.* 2010;2.
79. Azevedo CF. Escore de cálcio e angiotomografia coronariana na estratificação de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(6):559-68.
80. Ryan S. Coronary Artery Calcium Score and Association with Recurrent Nephrolithiasis: The Multy Ethnic Study of Atherosclerosis. *The Journal of Urology.* April 2016;195:971-6.
81. Ferraro PM. History of Kidney Stones and the risk of Coronary Heart Disease. *JAMA.* 2013;310(4):408-15.
82. Alexander RT. Kidney Stones and Cardiovascular Events: A Cohort Study. *Clin J AM Soc Nephrol.* 2014;9:506-12.
83. Foundation IO. 2015. Calcium calculator. Avaible from: <https://www.iofbonehealth.org/calcium-calculator> Accessed: 20 Oct 2018
84. Soares V, Avelar ISD, Andrade SRDS, Vieira MF, Silva MS. Composição corporal de pacientes renais crônicos em hemodiálise: antropometria e análise vetorial por bioimpedância. *Rev Latino-Am Enfermagem.* nov.-dez. 2013;21(6):1240-7.

85. Manual de composição corporal biodynamics modelo 310 versão 8.01 - Internacional.
86. Organization WH. Reducing salt intake in populations. WHO Forum and Technical Meeting Geneva: World Health Organization. 2007.
87. Meneghelo RS, Santos RD, Almeida B, Hidal J, Martinez T, Moron R, et al. Distribuição dos Escores de Cálcio Coronariano Determinados pela Tomografia Ultra-Rápida em 2.253 Homens Brancos Assintomáticos. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(III):27-31.
88. Amaro C, Amaro P, Amaro J, Goldberg J. Comportamento do Magnésio Urinário em Pacientes Com Litíase Renal. *J Bras Nefrol* 2005;XXVII(3).
89. Proença RDCP, Prado SD, Carvalho KMBD, Amparo-Santos L. Aspectos conceituais e metodológicos em pesquisas clínicas e epidemiológicas: contribuições para o campo científico de Alimentação e Nutrição no Brasil. *Rev Nutr, Campinas.* set./out., 2014;27(5):505-7.
90. Moura LPD, Gurjão ALD, Jambassi Filho JC, Mizuno J, Suemi C, Mello Mard. Spirulina, exercício e controle da glicemia em ratos diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2012;56(1).
91. Tanaka S, Kuroda T, Saito M, Shiraki M. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):69-76.
92. Schleicher M. Pacientes com nefrolitíase e hipertensão arterial tem maior calciúria do que aqueles com nefrolitíase ou hipertensão isoladas. Brasília: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, 2009. Tese Doutorado em Ciências Médicas.
93. Santos FMD, Peres AK, Mandotti MR, Peres LAB. Investigação metabólica em pacientes com nefrolitíase Einstein. 2017;15(4):452-6.
94. Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Newstein D, Guerci A. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1253-60.
95. Navruz-Varli S, Köse S, Tatar T, Arslan S, Köskal E. Assessment of dietary calcium intake of university students: a pilot study in Turkey. *Archives of Osteoporosis.* 2018;13(36).

APÊNDICE 1 - TABELAS SUPLEMENTARES

Tabela 1. Massa magra do DEXA

Variável	Classif	Grupo		p*
		Controle	Caso	
Massa Magra total (Kg)		42,1 ± 8,2 (31,6 - 64,7)	40,6 ± 8,8 (29,6 - 66,3)	0,47
T-escore		-0,30 ± 0,99 (-2,4 - 1,7)	-1,03 ± 1,34 (-5,1 - 1,5)	0,02
Z-escore		-0,36 ± 0,88 (-2,1 - 1,7)	-0,78 ± 1,13 (-4,2 - 1,7)	0,08

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

Tabela 2. Densidade Mineral Óssea por T e Z-escore

Dexa	Grupo Controle	Grupo Caso
0: mulheres pré-menopausa; homens ≤ 50 anos	17*	18
(Z-escore)	48,6%	48,6%
1: mulheres pós-menopausa; homens > 50 anos	18**	19
(T-escore)	51,4%	51,4%
Total	35	37

Tabela 3. Densidade Mineral Óssea por Coluna Lombar, Colo Femoral e Fêmur Total

Variável	Grupo		p*
	Controle (n=16 ou 17)	Caso (n=18)	
Z-escore	-0,37 ± 0,93 (-2 - 1,7)	-0,78 ± 1,36 (-4,2 - 1,7)	0,305
Z-escore - Coluna Lombar (L1-L4)	0,19 ± 0,92 (-1,1 - 1,4)	0,26 ± 1,76 (-3,2 - 4,6)	0,878
Z-escore - Colo Femoral	0,71 ± 0,73 (-0,5 - 2,3)	0,57 ± 1 (-1,2 - 2)	0,647
Z-escore - Fêmur Total	0,64 ± 0,5 (-0,1 - 1,4)	0,48 ± 1,21 (-1,9 - 1,9)	0,614
Variável	Grupo		p*
	Controle (n=18)	Caso (n=19)	
T-escore	-0,21 ± 0,92 (-2,1 - 1,7)	-0,72 ± 0,98 (-2,8 - 1,2)	0,118
T-escore - Coluna Lombar (L1-L4)	0,02 ± 1,36 (-1,9 - 3,2)	-0,34 ± 1,22 (-2,5 - 1,6)	0,404
T-escore - Colo Femoral	0,03 ± 1,26 (-2 - 2,5)	0,01 ± 1,06 (-2 - 1,5)	0,953
T-escore - Fêmur Total	0,09 ± 1,16 (-1,8 - 2)	-0,06 ± 0,95 (-1,8 - 1,1)	0,664

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

Tabela 4. Densidade Mineral Óssea por g/cm²

Variável	Grupo		p*
	Controle (n=34)	Caso (n=37)	
Densidade Mineral Óssea BMD (g/cm ²)	1,08 ± 0,10 (0,92 - 1,37)	1,04 ± 0,11 (0,78 - 1,35)	
Densidade Mineral Óssea BMD (g/cm ²) - Coluna Lombar (L1-L4)	1,01 ± 0,14 (0,83 - 1,44)	0,99 ± 0,14 (0,66 - 1,25)	0,577
Densidade Mineral Óssea BMD (g/cm ²) - Colo Femoral	0,85 ± 0,12 (0,63 - 1,12)	0,84 ± 0,12 (0,61 - 1,07)	0,688
Densidade Mineral Óssea BMD (g/cm ²) - Fêmur Total	0,96 ± 0,13 (0,73 - 1,21)	0,94 ± 0,13 (0,67 - 1,14)	0,534

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo)

*Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

Tabela 5. Aplicativo Calculadora de Cálcio - Grupo Controle:

Cálcio - App	Cálcio - Recordatório	
	Adequada	Inadequada
Adequada	1 10,0% (especif)	3 12,0%
Inadequada	9 90,0%	22 88,0% (sensib)
Total	10	25

	Resultado
Sensibilidade	88,0%
Especificidade	10,0%
Acurácia	65,7%
PF+:	90,0%
PF-:	12,0%
VP+:	71,0%
VP-:	25,0%
L+	0,98
L-	1,20

Tabela 6. Composição corporal (massa gorda) do DEXA (Grupo Nefrolitíase)

Variável	Classif	Sexo		p*
		Feminino	Masculino	
Massa Gorda total (g)		37,3 ± 54,7 (3,2 - 310,6)	26,4 ± 15,0 (10,6 - 60,8)	0,612
Massa Gorda Total (%)		40,6 ± 7,3 (24,2 - 51,7)	32,5 ± 9,7 (22,8 - 48,1)	0,011
Classificação	Dentro do Esperado Andróide	1 (3,6)	2 (22,2)	
	Dentro do Esperado - Ginecóide	4 (14,3)	1 (11,1)	
	Acima do Esperado - Ginecóide	8 (28,6)	1 (11,1)	
	Acima do Esperado - Andróide	15 (53,6)	3 (33,3)	
	Abaixo do Esperado - Ginecóide	0 (0)	2 (22,2)	-

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05 (-) Número de casos com dados válidos insuficiente para aplicação do teste estatístico

Tabela 7. Massa magra do DEXA (Grupo Nefrolitíase)

Variável	Classif	Sexo		p*
		Feminino	Masculino	
Massa Magra total (Kg)		37,9 ± 5,7 (29,6 - 49,5)	49,1 ± 11,5 (31,5 - 66,3)	0,020
Classificação	Dentro do Esperado	27 (96,4)	8 (88,9)	
	Acima do Esperado	1 (3,6)	0 (0)	
	Abaixo do Esperado	0 (0)	1 (11,1)	-

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05 (-) Número de casos com dados válidos insuficiente para aplicação do teste estatístico

Tabela 8. Composição corporal (massa gorda) do DEXA (Grupo Controle)

Variável	Classif	Sexo		p*
		Feminino	Masculino	
Massa Gorda total (g)		47,1 ± 102 (2,1- 581)	26,8 ± 5,9 (19,7 - 34,5)	0,831
Massa Gorda Total (%)		41,8 ± 6,8 (29,1- 51,8)	32,5 ± 10 (22,5 - 48,2)	0,013
Classificação	Dentro do Esperado Andróide	0 (0)	3 (60)	
	Dentro do Esperado - Ginecóide	5 (16,7)	0 (0)	
	Acima do Esperado - Ginecóide	13 (43,3)	0 (0)	
	Acima do Esperado - Andróide	12 (40)	2 (40)	
	Abaixo do Esperado - Ginecóide	0 (0)	0 (0)	-

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05 (-) Número de casos com dados válidos insuficiente para aplicação do teste estatístico

Tabela 9. Massa magra do DEXA (Grupo Controle)

Variável	Classif	Sexo		p*
		Feminino	Masculino	
Massa Magra total (Kg)		40,0 ± 5,2 (31,6 - 53,3)	54,8 ± 11,7 (35,5 - 64,7)	0,046
Classificação	Dentro do Esperado	29 (96,7)	5 (100)	
	Acima do Esperado	1 (3,3)	0 (0)	
	Abaixo do Esperado	0 (0)	0 (0)	-

Resultados descritos por média ± desvio padrão (mínimo – máximo) ou por frequência (percentual) *Teste t de Student para amostras independentes, p<0,05

(-) Número de casos com dados válidos insuficiente para aplicação do teste estatístico

APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – PARTICIPANTE GRUPO CONTROLE

Título do Projeto: “Prevalência entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas”.

Investigadores: Dr. Maurício de Carvalho, Dra. Maria Aparecida Pachaly; Mayara Natacha Cesca Redana

Local da Pesquisa: Ambulatório de Nefrolitíase – CPN – HC/UFPR Laboratório Imax Digital – Curitiba/Paraná

Telefone: Centro de Pesquisas Nefrológicas: 3360-1800 ramal 7997.

INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entenda. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimento, benefício e eventual risco ou desconforto caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento

O objetivo desta pesquisa é avaliar a relação da composição química do corpo na formação da urina, de participantes com pedra nos rins (nefrolitíase), além de exames sangue.

Caso você participe da pesquisa, será necessário que primeiro você venha a uma consulta no ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas - UFPR. Nesta consulta, serão verificados e anotados seu peso, altura, medidas do braço e barriga (com fita métrica). Serão realizadas várias perguntas sobre os alimentos que você comeu no dia anterior à consulta. Por fim, será realizado um exame chamado bioimpedância, que avalia como se comporta a eletricidade natural do seu organismo. Este é um exame rápido e indolor, feito com a colocação de pequenos adesivos em sua mão e pé, assim captamos eletricidade em seu corpo e transmite para um aparelho. Esse aparelho analisa o quanto você tem de água, gordura e músculo. Para a realização deste teste, será necessário jejum de 10 a 12 horas para que não haja interferência nos resultados dos exames. Esta consulta inicial tem duração aproximada de 1 hora.

Após a avaliação nutricional, você passará por um exame físico médico e solicitação para coleta de exames laboratoriais e de urina, como em exames habituais do ambulatório. Os exames ocorrerão da seguinte forma: após aceitar participar do estudo, você deverá coletar urina em um recipiente durante 24 horas, iniciando pela manhã, e seguir armazenando toda a urina produzida até a manhã do dia seguinte. Na amostra será avaliado o volume e pH urinário, creatinina, sódio, potássio, cloro, cálcio, oxalato, citrato, fósforo, magnésio, ácido úrico e ureia. Ao terminar a coleta, você deverá levar esta urina ao Laboratório do Hospital de Clínicas/UFPR.

Já no laboratório do Hospital de Clínicas, será feito a coleta de sangue, colhida de uma veia superficial do braço, sendo retirado, aproximadamente 10 ml de sangue, ou equivalente a uma colher de sopa de sangue. Esse será analisado por laboratório responsável pela coleta, onde armazenará e encaminhará seus resultados. Serão determinadas a gasometria venosa, os níveis de colesterol, triglicerídeos, insulina, sódio, potássio, cálcio, cloro, fósforo, magnésio, ureia e ácido úrico, glicemia de jejum.

Observação: podem ocorrer alterações temporárias no local da punção da veia, como por exemplo: dor, hematoma (machas de sangue na pele que podem ser de cor roxa, amarelo ou marrom, após traumas, batidas ou coleta de sangue) e alterações sanguíneas ou desconforto. Raramente podem ocorrer desmaio ou infecções no local de punção. Serão tomados os devidos cuidados para diminuir os riscos. Não há riscos envolvidos na coleta da urina.

Após essa primeira consulta, um exame chamado Densitometria óssea (DEXA), será agendado em uma clínica fora do Hospital de Clínicas (HC). Além da composição química do seu corpo, também avalia a densidade dos ossos e a presença de osteoporose, e, tem alto grau de exatidão. Este exame oferece baixo risco aos participantes, pois a radiação envolvida é muito baixa, semelhante à encontrada no ambiente natural. Em todo o processo de avaliação, os participantes deverão estar trajados com roupas confortáveis, sem fechos metálicos (zíper ou botão), podendo ser roupas de ginástica.

Poderá ocorrer algum tipo de constrangimento em momentos do estudo, como, por exemplo, na bioimpedância elétrica, pelo tipo de roupas utilizadas, exibição do corpo e dados referentes à sua alimentação. Objetivando minimizar essas situações, os voluntários serão atendidos num ambiente preparado para ele, onde estarão presentes apenas os pesquisadores, que são profissionais da saúde, preparados para tendê-los e manter em sigilo seus dados pessoais. O local é fechado, limpo, climatizado e finalmente, o participante será avisado que, caso não se sinta mais confortável em participar, poderá deixar o estudo a qualquer momento.

Os benefícios esperados são: ajudar nas pesquisas científicas que procuram desenvolver métodos de avaliação nutricional eficazes, rápidos e indolores aos participantes. Todos os participantes avaliados receberão informações sobre os resultados do seu exame de composição corporal, que lhes será passado por profissional especializado. Os voluntários terão acesso aos seus resultados e dados detalhados das avaliações médicas e nutricionais.

Os pesquisadores responsáveis pelo seu tratamento são: Dr. Mauricio de Carvalho – telefone 99972-0396 e a nutricionista Mayara Natacha Cesca Redana – 99993-8717.

Eles esclarecerão eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa, e poderão ser contatados no Hospital de Clínicas das 08 às 16h.

Se você decidir participar do estudo e depois desistir, você deve comunicar aos pesquisadores e sair da pesquisa sem que isto prejudique a continuidade e a qualidade do seu atendimento no ambulatório.

Sua participação na pesquisa é voluntária, e você não será pago para participar. Da mesma forma, nenhum valor será cobrado de você pelos exames ou consultas.

Os investigadores responsáveis pelo estudo e sua equipe irão coletar informações sobre você. Para manter o sigilo dos seus dados, seu nome será substituído por um código em todas as fichas do estudo. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo ou para que membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética possam revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

Os dados referentes a exames laboratoriais, urinários, avaliações nutricionais e médicas serão armazenadas no sistema, mas o material biológico será descartado pelo laboratório após a análise

Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (nomes e telefones acima). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1041. O Comitê de Ética em Pesquisa do HC é constituído por indivíduos com conhecimentos científicos e éticos que revisam a pesquisa para assegurar que ela é segura para você e não o coloca em risco.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:

Eu declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos e benefícios deste estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo. Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Concordo que o material e as informações obtidas relacionadas a esta pessoa possam ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, ela não deve ser identificada por nome ou qualquer outra forma.

Nome completo:	
RG:	CPF:
Data de Nascimento: / /	
Endereço:	
Cidade:	Estado:
CEP:	
Telefone: () _____	Telefone: () _____
Familiar para contato:	
Assinatura do participante:	Data: ____/____/____

**DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR QUE ESCLARECEU O PARTICIPANTE
SOBRE O TERMO DE CONSENTIMENTO:**

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas.

Nome completo do pesquisador:	
Assinatura do pesquisador:	Data: <div style="text-align: center;">/ /</div>

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, os participantes poderão se comunicar com:

Mayara Natacha Cesca Redana E-mail:
may.redana@gmail.com Telefone: 41 99993 - 8717.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do participante:

Telefone: (41) 3360-1041
 E-mail: cometica.saude@ufpr.br
 Endereço: Rua Padre Camargo nº 285 – térreo
 CEP 80060-240 – Bairro Alto da Glória – Curitiba – PR

Endereço Laboratório Imax Digital

Telefone: (41) 3224-4387
 E-mail: gerencia@clinicaimax.com.br Endereço: Rua Nunes Machado, nº 838 CEP 80250-000 – Rebouças – Curitiba – PR

APÊNDICE 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)– PARTICIPANTE GRUPO LITÍASE

Título do Projeto: “Prevalência entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas”.

Investigadores: Dr. Maurício de Carvalho, Dra. Maria Aparecida Pachaly; Mayara Natacha Cesca Redana

Local da Pesquisa: Ambulatório de Nefrolitíase – CPN – HC/UFPR Laboratório Imax Digital – Curitiba/Paraná

Telefone: Centro de Pesquisas Nefrológicas: 3360-1800 ramal 7997.

INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

1. Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entenda. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

2. O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimento, benefício e eventual risco ou desconforto caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento
3. O objetivo desta pesquisa é avaliar a relação da composição química do corpo na formação da urina, de participantes com pedra nos rins (nefrolitíase), além de exames sangue.
4. Você será incluído no estudo se tiver mais de 18 anos e história de nefrolitíase (pedra nos rins) e já estiver em tratamento no Ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas - UFPR
5. Você será excluído do estudo se possuir doença renal, conhecida como nefropatia e definida através de um cálculo chamado de Estimativa de Taxa de Filtração Glomerular (TFGe), que utiliza seu peso, idade e dosagem de creatinina no sangue. Neste estudo, excluiremos os participantes com TFGe menor que 70 ml/min.
6. Caso você participe da pesquisa, será necessário que primeiro você venha a uma consulta no ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas - UFPR. Nesta consulta, serão verificados e anotados seu peso, altura, medidas do braço e barriga (com fita métrica). Serão realizadas várias perguntas sobre os alimentos que você comeu no dia anterior à consulta. Por fim, será realizado um exame chamado bioimpedância, que avalia como se comporta a eletricidade natural do seu organismo. Este é um exame rápido e indolor, feito com a colocação de pequenos adesivos em sua mão e pé, assim captam a eletricidade em seu corpo e transmite para um aparelho. Esse aparelho analisa o quanto você tem de água, gordura e músculo. Para a realização deste teste, será necessário jejum de 10 a 12 horas para que não haja interferência nos resultados dos exames. Esta consulta inicial tem duração aproximada de 1 hora.

7. Após a avaliação nutricional, você passará por um exame físico médico e solicitação para coleta de exames laboratoriais e de urina, como em exames habituais do ambulatório. Os exames ocorrerão da seguinte forma: após aceitar participar do estudo, você deverá coletar urina em um recipiente durante 24 horas, iniciando pela manhã, e seguir armazenando toda a urina produzida até a manhã do dia seguinte. Na amostra será avaliado o volume e pH urinário, creatinina, sódio, potássio, cloro, cálcio, oxalato, citrato, fósforo, magnésio, ácido úrico e ureia. Ao terminar a coleta, você deverá levar esta urina ao Laboratório do Hospital de Clínicas/UFPR.

8. Já no laboratório do Hospital de Clínicas, será feito a coleta de sangue, colhida de uma veia superficial do braço, sendo retirado, aproximadamente 10 ml de sangue, ou equivalente a uma colher de sopa de sangue. Esse será analisado por laboratório responsável pela coleta, onde armazenará e encaminhará seus resultados. Serão determinadas a gasometria venosa, os níveis de colesterol, triglicerídeos, insulina, sódio, potássio, cálcio, cloro, fósforo, magnésio, ureia e ácido úrico, glicemia de jejum.

9. Observação: podem ocorrer alterações temporárias no local da punção da veia, como por exemplo: dor, hematoma (machas de sangue na pele que podem ser de cor roxa, amarelo ou marrom, após traumas, batidas ou coleta de sangue) e alterações sanguíneas ou desconforto. Raramente podem ocorrer desmaio ou infecções no local de punção. Serão tomados os devidos cuidados para diminuir os riscos. Não há riscos envolvidos na coleta da urina.

10. Após essa primeira consulta, um exame chamado Densitometria óssea (DEXA), será agendado em uma clínica fora do Hospital de Clínicas (HC). Além da composição química do seu corpo, também avalia a densidade dos ossos e a presença de osteoporose, e, tem alto grau de exatidão. Este exame oferece baixo risco aos participantes, pois a radiação envolvida é muito baixa, semelhante à encontrada no ambiente natural. Em todo o processo de avaliação, os participantes deverão estar trajados com roupas confortáveis, sem fechos metálicos (zíper ou botão), podendo ser roupas de ginástica.

11. Poderá ocorrer algum tipo de constrangimento em momentos do estudo, como, por exemplo, na bioimpedância elétrica, pelo tipo de roupas utilizadas, exibição do corpo e dados referentes à sua alimentação. Objetivando minimizar essas situações, os voluntários serão atendidos num ambiente preparado para ele, onde estarão presentes apenas os pesquisadores, que são profissionais da saúde, preparados para tendê-los e manter em sigilo seus dados pessoais. O local é fechado, limpo, climatizado e finalmente, o participante será avisado que, caso não se sinta mais confortável em participar, poderá deixar o estudo a qualquer momento.

12. Os benefícios esperados são: ajudar nas pesquisas científicas que procuram desenvolver métodos de avaliação nutricional eficazes, rápidos e indolores aos participantes. Todos os participantes avaliados receberão informações sobre os resultados do seu exame de composição corporal, que lhes será passado por profissional especializado. Os voluntários terão acesso aos seus resultados e dados detalhados das avaliações médicas e nutricionais.

13. Os pesquisadores responsáveis pelo seu tratamento são: Dr. Mauricio de Carvalho – telefone 99972 - 0396 e a nutricionista Mayara Natacha Cesca Redana – 99993 - 8717. Eles esclarecerão eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa, e poderão ser contatados no Hospital de Clínicas das 08 às 16h.

14. Se você decidir participar do estudo e depois desistir, você deve comunicar aos pesquisadores e sair da pesquisa sem que isto prejudique a continuidade e a qualidade do seu atendimento no ambulatório.

15. Sua participação na pesquisa é voluntária, e você não será pago para participar. Da mesma forma, nenhum valor será cobrado de você pelos exames ou consultas.

16. Os investigadores responsáveis pelo estudo e sua equipe irão coletar informações sobre você. Para manter o sigilo dos seus dados, seu nome será

substituído por um código em todas as fichas do estudo. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo ou para que membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética possam revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

17. Os dados referentes a exames laboratoriais, urinários, avaliações nutricionais e médicas serão armazenadas no sistema, mas o material biológico será descartado pelo laboratório após a análise

18. Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo. Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (nomes e telefones acima). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1041. O Comitê de Ética em Pesquisa do HC é constituído por indivíduos com conhecimentos científicos e éticos que revisam a pesquisa para assegurar que ela é segura para você e não o coloca em risco.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:

Eu declaro ter conhecimento das informações contidas neste documento e ter recebido respostas claras às minhas questões a propósito da minha participação direta na pesquisa e, adicionalmente, declaro ter compreendido o objetivo, a natureza, os riscos e benefícios deste estudo.

Após reflexão e um tempo razoável, eu decidi, livre e voluntariamente, participar deste estudo. Estou consciente que posso deixar o projeto a qualquer momento, sem nenhum prejuízo. Concordo que o material e as informações obtidas relacionadas a esta pessoa possam ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos. Porém, ela não deve ser identificada por nome ou qualquer outra forma.

Nome completo:

RG: CPF: Data de

Nascimento: / /

Endereço:

Cidade: Estado:

CEP:

Telefone: () _____ Telefone:
() _____

Familiar para contato:

Assinatura do participante:

Data: / /

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR QUE ESCLARECEU
O PARTICIPANTE SOBRE O TERMO DE CONSENTIMENTO:

Eu declaro ter apresentado o estudo, explicado seus objetivos, natureza, riscos e benefícios e ter respondido da melhor forma possível às questões formuladas.

Nome completo do pesquisador:	
Assinatura do pesquisador:	Data: / ____ / ____

Para todas as questões relativas ao estudo ou para se retirar do mesmo, os participantes poderão se comunicar com:

Mayara Natacha Cesca Redana E-mail:
may.redana@gmail.com Telefone: 41 99993 - 8717.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do participante:

Telefone: (41) 3360-1041
E-mail: cometica.saude@ufpr.br
Endereço: Rua Padre Camargo nº 285 – térreo
CEP 80060-240 – Bairro Alto da Glória – Curitiba – PR

Endereço Laboratório Imax Digital

Telefone: (41) 3224-4387 E-mail:
gerencia@clinicaimax.com.br Endereço:
Rua Nunes Machado, nº 838 CEP 80250-
000 – Rebouças – Curitiba –PR

APÊNDICE 5 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – PARTICIPANTE GRUPO CONTROLE

Título do Projeto: “Prevalência entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas”.

Investigadores: Dr. Maurício de Carvalho, Dra. Maria Aparecida Pachaly; Dr. Miguel Ibraim Abboud Hanna Sobrinho e Mayara Natacha Cesca Redana

Local da Pesquisa: Ambulatório de Nefrolitíase – CPN – HC/UFPR Laboratório
Imax Digital – Curitiba/Paraná
Quanta Diagnóstico eTerapia – Curitiba/Paraná

Telefone: Centro de Pesquisas Nefrológicas: 3360-1800 ramal 7997.

INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

- 1) Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entenda. Por favor, peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

- 2) O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento

3) O objetivo desta pesquisa é avaliar o risco cardiovascular, de pacientes com pedra nos rins (nefrolitíase)

4) Você será incluído no estudo se tiver mais de 18 anos e história de nefrolitíase (pedra nos rins).

5) Você será excluído do estudo se possuir doença renal, conhecida como nefropatia e definida através de um cálculo chamado de clearance de creatinina, que utiliza peso, idade e o nível de creatinina em seu sangue. (Neste estudo, excluiremos os pacientes com clearance calculado menor que 70 ml/min). Seu sangue será coletado através de uma agulha, a qual será introduzida na veia do seu braço ou de sua mão, o que pode causar certo desconforto durante a coleta. Menores de 18 anos de idade também serão excluídos do trabalho.

6) Caso você participe da pesquisa, será necessário que você compareça a uma consulta realizada por médico em uma data previamente marcada, no Ambulatório de Nefrolitíase do Hospital de Clínicas – UFPR. Nesta consulta, serão coletados dados de sua história clínica e será aplicado um questionário para avaliação de risco cardiovascular (Escore de Framingham), além de aferição da pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, índice tornozelo-braço (Relação entre a medida da pressão arterial no tornozelo e no braço), serão coletados dados do peso, altura, circunferência da barriga através de uma fita métrica. A consulta deverá durar em média 1 hora. Após a consulta clínica você será convidado a realizar avaliação laboratorial para: acompanhamento do cálculo renal e para avaliação do risco cardiovascular (dosagens de Proteína C Reativa Ultrassensível e perfil lipídico). Um exame para avaliação do escore de cálcio (medida que avalia a deposição de cálcio nas artérias do coração). Este exame será realizado Quanta Diagnóstico e Terapia em um Tomógrafo *Multislice Philips Brilliance iCT* de 128 canais. O procedimento é rápido (duração média de 15 minutos), não utiliza contraste ou medicamentos. A dose de radiação utilizada para realizar este exame é de 0,9 a 1,1 mSv, comparável à utilizada para realização de uma radiografia de coluna lombar.

7) Durante o exame clínico você não deverá experimentar nenhum desconforto.

8) Os benefícios esperados são: ajudar nas pesquisas científicas que procuram desenvolver métodos de avaliação do risco cardiovascular em pessoas com cálculo renal.

9) Os pesquisadores Dr. Mauricio de Carvalho – telefone (41) – 9972-0396 e médico Miguel Ibraim Abboud Hanna Sobrinho – telefone (41) – 8862-7196 poderão ser contatados (no Hospital de Clínicas em horário comercial) são os responsáveis pelo seu tratamento e poderão esclarecer eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa.

10) Você também, se desejar, poderá comparecer apenas a consulta médica previamente marcada, sem a obrigatoriedade de participar da pesquisa.

11) Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

12) Não haverá nenhum custo para você, relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

13) Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

14) O investigador responsável pelo estudo e equipe irá coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados

para a avaliação do estudo ou para que membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética possam revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

15) Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

16) Se você ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo ou sua equipe (nomes e telefones acima). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1896. O CEP constitui-se em um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas. Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

NOME DO PACIENTE

ASSINATURA/DATA

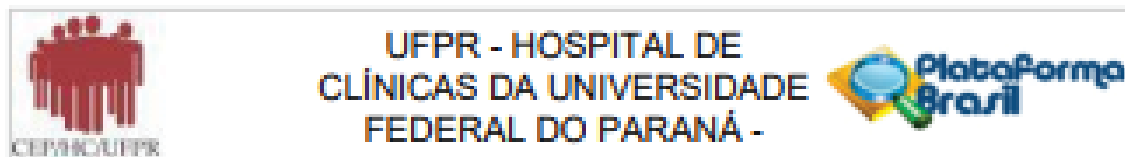
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor ou incapacitado)

NOME DO INVESTIGADOR (Pessoa que tomou o TCLE)

ASSINATURA

DATA

APÊNDICE 5 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



Continuação do Parecer: 3.581.846

realizadas de formas separadas no Ambulatório do Centro de Pesquisas Nefrológicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

O agendamento será realizado com sete dias de antecedência e confirmado via telefone nas vinte e quatro horas anteriores.

Critérios de Inclusão:

- Idade mínima de 18 anos;
- Diagnóstico de nefrolitíase por sais de cálcio, sendo comprovada por: (a) quadro clínico típico (hematúria e cólica renal), associado a (b) cálculo radiopaco na radiografia abdominal ou (c) eliminação espontânea de cálculo com análise mineralógica compatível;
- Taxa de Filtração Glomerular ($>60\text{mL/min}$);
- Se apresentar disponível para participar da pesquisa, levando em consideração as datas de todas as avaliações médicas e nutricionais;
- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de Exclusão:

- Comorbidades como cardiopatias e nefropatias;
- Nefrolitíase não composta de sais de cálcio, a exemplo das litíases por ácido úrico, estruvita e cistina;
- Causas secundárias de hipercalcemia e hipercalcúria: hiperparatireoidismo primário, sarcoidose, hipertireoidismo e síndromes paraneoplásicas;
- Estar grávida ou ter suspeita de gravidez, em qualquer momento da pesquisa;
- Uso concomitante de medicamento que afetem a excreção urinária de cálcio e o metabolismo da vitamina D;
- Pacientes nefrectomizados;
- Não comparecer às avaliações médicas e nutricionais.

O estudo ocorrerá a partir da aprovação por este CEP, até agosto de 2018

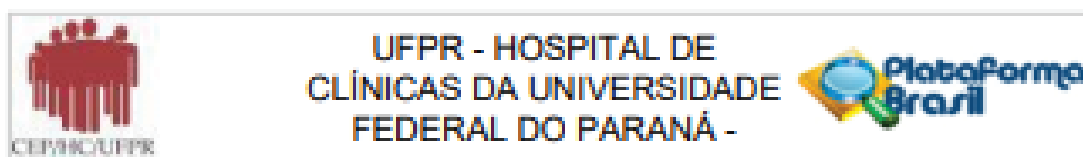
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar a associação entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas;
- Prevalência da alteração em relação a densidade óssea;

Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-600
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41) 3360-1041 Fax: (41) 3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Protocolo: 2.581.040

realizadas de formas separadas no Ambulatório do Centro de Pesquisas Nefrológicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

O agendamento será realizado com sete dias de antecedência e confirmado via telefone nas vinte e quatro horas anteriores.

Critérios de Inclusão:

- Idade mínima de 18 anos;
- Diagnóstico de nefrolitíase por sais de cálcio, sendo comprovada por: (a) quadro clínico típico (hematúria e cólica renal), associado a (b) cálculo radiopaco na radiografia abdominal ou (c) eliminação espontânea de cálculo com análise mineralógica compatível;
- Taxa de Filtração Glomerular ($>60\text{mL/min}$);
- Se apresentar disponível para participar da pesquisa, levando em consideração as datas de todas as avaliações médicas e nutricionais;
- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de Exclusão:

- Comorbidades como cardiopatias e nefropatias;
- Nefrolitíase não composta de sais de cálcio, a exemplo das litíases por ácido úrico, estruvita e cistina;
- Causas secundárias de hipercalcemia e hipercalcúria: hiperparatireoidismo primário, sarcoidose, hipertireoidismo e síndromes paraneoplásicas;
- Estar grávida ou ter suspeita de gravidez, em qualquer momento da pesquisa;
- Uso concomitante de medicamento que afetem a excreção urinária de cálcio e o metabolismo da vitamina D;
- Pacientes nefrectomizados;
- Não comparecer às avaliações médicas e nutricionais.

O estudo ocorrerá a partir da aprovação por este CEP, até agosto de 2018

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar a associação entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas;
- Prevalência da alteração em relação a densidade óssea;

Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.050-900
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41) 3363-1041 Fax: (41) 3363-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.581.640

realizadas de formas separadas no Ambulatório do Centro de Pesquisas Nefrológicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

O agendamento será realizado com sete dias de antecedência e confirmado via telefone nas vinte e quatro horas anteriores.

Critérios de Inclusão:

- Idade mínima de 18 anos;
- Diagnóstico de nefrolitíase por sais de cálcio, sendo comprovada por: (a) quadro clínico típico (hematúria e cólica renal), associado a (b) cálculo radiopaco na radiografia abdominal ou (c) eliminação espontânea de cálculo com análise mineralógica compatível;
- Taxa de Filtração Glomerular ($>60\text{mL/min}$);
- Se apresentar disponível para participar da pesquisa, levando em consideração as datas de todas as avaliações médicas e nutricionais;
- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de Exclusão:

- Comorbidades como cardiopatias e nefropatias;
- Nefrolitíase não composta de sais de cálcio, a exemplo das litíases por ácido úrico, estruvita e cistina;
- Causas secundárias de hipercalcemia e hipercalcitúria: hiperparatireoidismo primário, sarcoidose, hipertireoidismo e síndromes paraneoplásicas;
- Estar grávida ou ter suspeita de gravidez, em qualquer momento da pesquisa;
- Uso concomitante de medicamento que afetem a excreção urinária de cálcio e o metabolismo da vitamina D;
- Pacientes nefrectomizados;
- Não comparecer às avaliações médicas e nutricionais.

O estudo ocorrerá a partir da aprovação por este CEP, até agosto de 2018

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar a associação entre composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas;
- Prevalência da alteração em relação a densidade óssea;

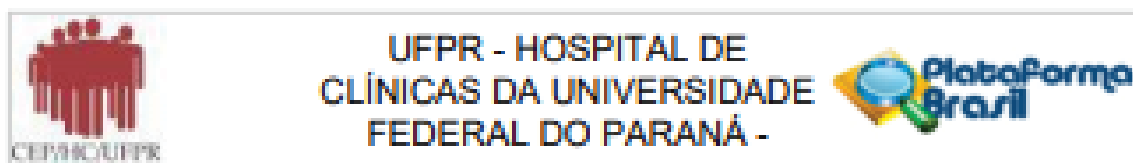
Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 111
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: csp@hc.ufpr.br

Página 02 de 05

Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: csp@hc.ufpr.br

Página 03 de 05



Continuação do Parecer: 2.581.840

corporal, que lhes será passado por profissional especializado. Terão ainda acesso aos seus resultados e dados detalhados das avaliações médica e receberão orientações acerca de avaliações nutricionais e orientações médicas por profissionais especializados em suas respectivas áreas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A) Resposta as pendências:

1- Hipótese:

Aconselha-se modificar a hipótese do projeto, para que ao término da investigação possa ser confirmada ou rejeitada. Da forma como está escrita, não é possível chegar a uma destas conclusões.

Veja: "viabilidade de apresentar as prevalências de diferentes perfis de composição corporal, estado nutricional e excreção urinária de substâncias litogênicas, avaliando assim a relação entre a ingestão, absorção e fixação dos nutrientes envolvidos na saúde óssea e renal". No caso observa-se a possibilidade de estabelecer mais do que uma hipótese.

RESPOSTA DO PESQUISADOR:

Os pacientes portadores de nefrolitase apresentam alteração da composição corporal avaliada por DEXA, estado nutricional e excreção de substâncias litogênicas.

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- Na metodologia:

a) No projeto consta que será um estudo retrospectivo a partir de dados de 2013. Contudo parece um estudo prospectivo. Favor esclarecer o que será avaliado antes do período de 2017? Incluir na plataforma, no projeto e no TCLE;

RESPOSTA DO PESQUISADOR: O estudo analisará de modo retrospectivo dados de 30 participantes portadores de cálculo urinário e 29 participantes não-nefrolitóticos (grupo controle). Após o cálculo do tamanho amostral, demonstrou-se ser necessário

ampliar os dois grupos para 45 indivíduos em cada grupo, para obter poder de teste de 80%, com alfa de 0,05. Portanto, serão incluídos de modo prospectivo mais 15 pacientes no grupo litíase e 16 pacientes no grupo controle. Durante o ano de 2017 todos os participantes realizarão o exame da densitometria óssea (DEXA).

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-600

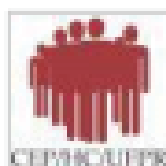
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41) 3360-1041

Fax: (41) 3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.581.640

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

b) Favor esclarecer em relação ao grupo controle, por exemplo: além da exclusão para história de doença renal e de nefrolitíase e pareamento por sexo e idade. Consta onde serão convocados, porém, não está claro como será a investigação no grupo controle e como o mesmo será comparado ou correlacionado como o grupo em investigação. Favor esclarecer a real necessidade deste grupo controle, no estudo, e se serão realizadas todas as etapas dos participantes investigados, inclusive os exames laboratoriais, no caso quem arcará com os custos.

RESPOSTA DO PESQUISADOR:

Conforme descrito em metodologia do projeto, ambos os grupos realizarão todos os exames de sangue e urina do protocolo de pesquisa, avaliação clínica (médica e nutricional) e densitometria óssea. O grupo litíase será comparado ao grupo controle em todos os parâmetros citados. De acordo com descrição acima, pela ampliação da população em ambos os grupos, haverá necessidade de complementação do número de amostras a serem colhidas. Nas tabelas acrescentadas adiante, estão previstos os exames que ainda não foram colhidos. Os exames laboratoriais do grupo litíase renal fazem parte da avaliação ambulatorial habitual do ambulatório de nefrolitíase. O custo da avaliação laboratorial do grupo controle será de responsabilidade dos pesquisadores. Os participantes de ambos os grupos efetuarão exames séricos (ph/bicarbonato, vitamina d, pth, creatinina, uréia, sódio, cálcio, ácido úrico, fósforo, potássio, cloro e magnésio) e de urina de 24 horas (creatinina, ureia, sódio, potássio, cloro, cálcio, oxalato, citrato, fósforo, magnésio, ácido úrico, fosfatase alcalina, volume/medida ph).

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

c) No item: O participante à minha saúde, porém, algum participante pode apresentar algum desconforto durante a realização destes exames e constrangimento ao responder algumas perguntas do questionário. Favor corrigir: à minha saúde, por a sua saúde.....

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

d) Embora no termo de responsabilidade de uso exclusivo os autores, relatam que será de uso exclusivo para a pesquisa. Na metodologia relatam que se responsabilizaram pela guarda do material biológico, e se necessário utilizá-lo em outro estudo, realizarão novo TCLE e comunicado a CONEP, se necessário. Favor acrescentar este item na plataforma Brasil e esclarecer como será a guarda deste material, quem ficará responsável e informar no TCLE.

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3- TCLE:

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.080-900

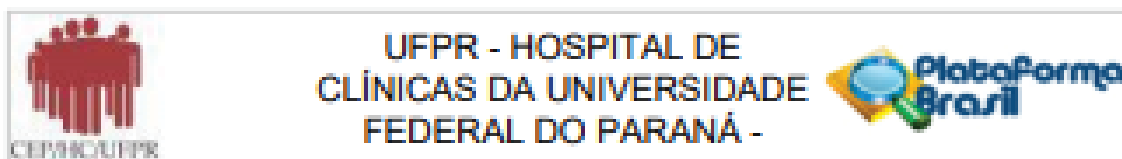
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.581.840

1- Onde consta paciente favor modificar por participante;

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- Favor esclarecer os riscos de acordo como descrito no projeto, esclarecer o que é hematoma.

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3- Com relação ao grupo controle, se o mesmo permanecer, favor anexar um TCLE.

4-Esclarecer que irão guardar as amostras para estudos futuros.

RESPOSTA DO CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

CONCLUSÃO: todas as pendências foram atendidas e/ou esclarecidas.

B) JUSTIFICATIVA PARA A SOLICITAÇÃO DA EMENDA ATUAL:

EMENDA PROJETO

Obter autorização para realização de exame de escore de cálcio e questionário Framingham com pacientes de pesquisa.

Justificativa: A ocorrência de um cálculo renal está associada com um maior risco de eventos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização miocárdica e acidente vascular cerebral. Indaga-se que as vias biológicas que resultam na doença aterosclerótica podem levar à nefrolitíase e vice e versa. A emenda nesta pesquisa terá o intuito verificar o risco de eventos cardiovasculares, em uma população composta por um grupo controle e um grupo de portadores de nefrolitíase cálcica recorrente, pertencentes ao Ambulatório do Centro de Pesquisas Nefrológicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), através de questionário de escore de Framingham e exame de escore de cálcio

Os pesquisadores incluíram a solicitação no TCLE e solicitaram a inclusão de novo pesquisador, conforme abaixo apresentado:

Termo de consentimento livre e esclarecido- TCLE (Escore de Cálcio) Acrescentado o nome do Dr. Miguel Ibrahim Abboud Hanna Sobrinho, médico cardiologista, como participante da pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

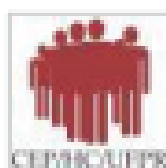
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



UFPR - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.581.840

Comentários deste CEP: trata-se de uma solicitação com justificativa pertinente que irá enriquecer o estudo, sem modificações que impeçam eticamente a realização do mesmo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores incluíram as documentações necessárias referente a emenda solicitada: alteração no TCLE, e declaração do local onde será realizado o exame "escore de cálcio", sem ônus para os participantes e para o Hospital de Clínicas da UFPR.

Recomendações:

Recomenda-se que os autores ao invés de usar a palavra paciente que substitua por participante de pesquisa.

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica, o mesmo deve estar em formatação adequada e com as caixas de rubricas no rodapé das páginas que não contenham assinatura. Após, fazer cópia fiel do TCLE aprovado e rubricado em duas vias: uma ficará com o pesquisador e outra com o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta -se pela aprovação da Emenda.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

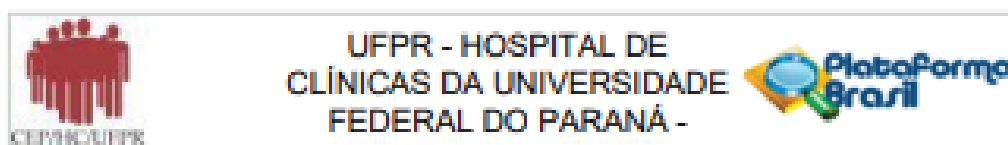
CEP: 80.060-900

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.581.640

Comentários deste CEP: trata-se de uma solicitação com justificativa pertinente que irá enriquecer o estudo, sem modificações que impeçam eticamente a realização do mesmo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores incluíram as documentações necessárias referente a emenda solicitada: alteração no TCLE, e declaração do local onde será realizado o exame "escore de cálculo", sem ônus para os participantes e para o Hospital de Clínicas da UFPR.

Recomendações:

Recomenda-se que os autores ao invés de usar a palavra paciente que substitua por participante de pesquisa.

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica, o mesmo deve estar em formatação adequada e com as caixas de rubricas no rodapé das páginas que não contenham assinatura. Após, fazer cópia fiel do TCLE aprovado e rubricado em duas vias: uma ficará com o pesquisador e outra com o participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada.

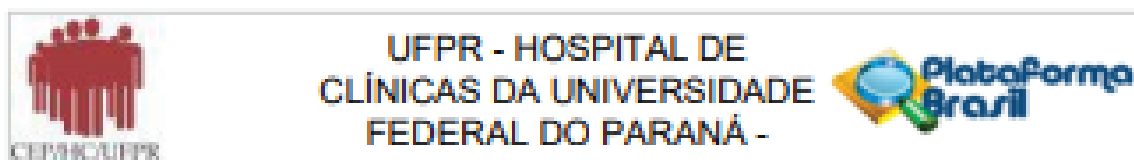
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Emenda.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181		CEP: 80.060-900
Bairro: Alto da Glória		
UF: PR	Município: CURITIBA	
Telefone: (41)3360-1041	Fax: (41)3360-1041	E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3 de 11 itens

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_105825_2_E1.pdf	16/01/2018 20:11:19		Aceito
Outros	declaracao_quanta.pdf	16/01/2018 20:06:19	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	justificativa_cep.pdf	16/01/2018 20:04:49	Mauricio de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tle_escora_calcio.pdf	16/01/2018 20:03:16	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	Correcao_pagina_5.pdf	24/05/2017 23:34:03	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	Correcao_pagina_4.pdf	24/05/2017 23:32:03	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	Correcao_pagina_3.pdf	24/05/2017 23:31:39	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	Correcao_pagina_2.pdf	24/05/2017 23:30:37	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	Correcao_pagina_1.pdf	24/05/2017 23:29:07	Mauricio de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_correcao_cep.pdf	24/05/2017 23:27:24	Mauricio de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_grupo_litase.pdf	24/05/2017 23:24:29	Mauricio de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_caso_controle.pdf	24/05/2017 23:23:50	Mauricio de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/03/2017 10:51:26	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	termo_confidencialidade.pdf	14/03/2017 17:56:02	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	termo_compromisso_dados_arquivo.pdf	14/03/2017 17:55:21	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	parecer_mauricio.pdf	14/03/2017 17:54:27	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	laboratorio_imax.pdf	14/03/2017 17:52:31	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	laboratorio_hc.pdf	14/03/2017	Mauricio de	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-900

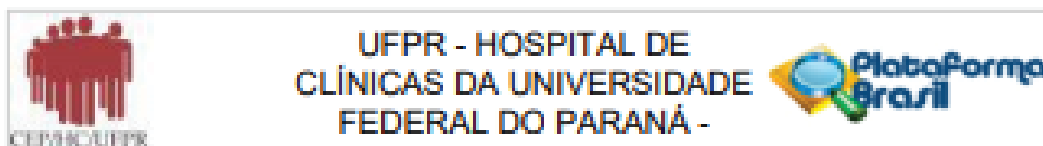
UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-1041

Fax: (41)3360-1041

E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.581.640

Outros	laboratorio_hc.pdf	17:51:52	Carvalho	Aceito
Outros	declaracao_uso_especifico_material_da_dos_coletados.pdf	14/03/2017 17:50:48	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	declaracao_tomar_publico_resultados.pdf	14/03/2017 17:49:45	Mauricio de Carvalho	Aceito
Outros	analise_merito_cientifico.pdf	14/03/2017 17:48:45	Mauricio de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investeador	projeto.pdf	14/03/2017 17:47:47	Mauricio de Carvalho	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	14/03/2017 17:47:25	Mauricio de Carvalho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_inicio_pesquisa.pdf	14/03/2017 17:46:09	Mauricio de Carvalho	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorrepositório / Bio banco	termo_guarda_material_biologico.pdf	14/03/2017 17:42:35	Mauricio de Carvalho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ambulatorio.pdf	14/03/2017 17:42:08	Mauricio de Carvalho	Aceito
Cronograma	cronograma_execucao.pdf	14/03/2017 17:41:20	Mauricio de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	14/03/2017 17:40:55	Mauricio de Carvalho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 05 de Abril de 2018

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41) 3360-1041 Fax: (41) 3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br